FACULTE DE MEDECINE
KREMLIN-BICETRE
UNIVERSITE PARIS XI

No 14

ANNEE 1975

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice LESPAGNOL

né le 8 Mars 1943 à MONTPELLIER (Hérault)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

PROBLEMES POSES PAR L'ANESTHESIE DES MALADES ATTEINTS DE MYOTONIE

A propos de deux observations

Président : M. Y. NOVIANT, Professeur

EDITIONS MEDICALES em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
KREMLIN-BICETRE
UNIVERSITE PARIS XI

ANNEE
1975

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice LESPAGNOL

né le 8 Mars 1943 à MONTPELLIER (Hérault)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

PROBLEMES POSES PAR L'ANESTHESIE DES MALADES ATTEINTS DE MYOTONIE

A propos de deux observations

Président : M. Y. NOVIANT, Professeur

EDITIONS MEDICALES Em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

- A Alice ma Femme, à sa mémoire.

- A mes Parents et Grands-Parents.

- A Rosemary.

- A ma Famille et Belle Famille.

- A Nicole dont l'aide me fut précieuse.

- A mes Amis.

- A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.

- A Alice de Penne, à sa mémoire.

- A mes Parents et Grands-Parents.

- A Rosemary.

- A ma Famille et Belle Famille.

- A Nicole dont l'aide me fut précieuse.

- A mes Amis.

- A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.

- A Madame le Professeur Yvonne NOVIANT.

Anesthésiologiste des Hôpitaux.

Chevalier de l'Ordre du Mérite.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Avec notre profond respect et notre grande admiration.

- A Madame le Docteur Brigitte LANGLOIS

Qui a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et nous guider dans sa réalisation.

Avec notre profonde reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548114_0016

- A nos Maîtres dans les Hôpitaux :

- Monsieur le Professeur Agrégé Ch. BACH

- Monsieur le Docteur D. BOUTTIER

- Monsieur le Professeur J.B. BOUVIER

- Monsieur le Docteur J. FAUVET

- Monsieur le Docteur J. LACOUR

- Monsieur le Docteur H. LE BRIGAND

- Monsieur le Docteur M. MERLIER

- Monsieur le Docteur G. PESLE

- A Monsieur le Docteur C. GAUD

- A Madame le Docteur M. BOMBARD

Avec toute notre reconnaissance pour leur accueil et leur enseignement de l'anesthésiologie.

P L A N

- INTRODUCTION. -

- OBSERVATIONS. -

- RAPPEL DES AFFECTIONS EN CAUSE. -

- Maladie de THOMSEN.

- Maladie de STEINERT.

- COMPLICATIONS ANESTHESIQUES. -

A - MORTALITE.

B - COMPLICATIONS RESPIRATOIRES.

I - Physiopathologie.

1) - Apnées prolongées.

2) - Dépressions respiratoires.

3) - Encombrements bronchiques.

C - REPONSES ANORMALES AUX DROGUES.

I - Le Thiopental.

1) - Observations.

2) - Action du Thiopental.

3) - Rappel de la pharmacologie.

4) - Commentaires.

II - Les Leptocurares.

1) - Les apnées prolongées.

a - Observations.

b - Pharmacologie.

c - Commentaires.

2) - Les réactions myotoniques.

a - Observations.

b - Explications.

D - COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES.

I - Observations.

II - Perturbations observées.

E - RAPPORTS AVEC L'HYPERTHERMIE MALIGNE.

I - Rappels sur l'hyperthermie maligne.

II - Rapports entre les deux syndromes.

- ATTITUDE PROPOSEE. -

A - PREPARATION A L'INTERVENTION.

I - Exploration du malade.

II - Préparation du malade.

B - PREMEDICATION.

C - ANESTHESIE.

D - REANIMATION POST-OPERATOIRE.

1) - La ventilation artificielle.

2) - La prévention des troubles de déglutition.

3) - Le monitoring.

4) - L'antibiothérapie.

5) - La réanimation hydro-électrolytique.

- EVENTUALITES PRATIQUES. -

A - MYOTONIE CONNUE.

B - MYOTONIE NON CONNUE MAIS SOUPCONNEE.

C - MYOTONIE DECOUVERTE A L'OCCASION D'UNE COMPLICATION.

1) - Réaction myotonique.

2) - Hyperthermie maligne.

3) - Dépression respiratoire au réveil.

- CONCLUSION. -

I N T R O D U C T I O N

Les maladies de Thomsen et de Steinert sont des affections rares et l'anesthésiste qui n'en rencontre pas souvent, risque d'être mal armé devant ces malades qui font fréquemment des complications anesthésiques.

A propos de deux anesthésies de malades atteints de myotonie, nous avons recherché dans la littérature les complications rencontrées, et l'attitude proposée par les auteurs pour l'anesthésie de ces malades.

Après l'exposé de nos propres observations, et un rappel des maladies en cause, nous abordons les complications anesthésiques que nous avons groupées en :

- complications respiratoires,
- réponses anormales aux drogues anesthésiques,
- complications cardio-vasculaires.

Nous avons ensuite tenté de préciser les rapports existant entre la myotonie et l'hyperthermie maligne.

Une conduite pratique est proposée pour la préparation à l'intervention, l'anesthésie et la réanimation post-opératoire de ces malades.

Nous terminons avec l'étude des situations rencontrées en pratique.

oOo

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1. -

Monsieur AG... âgé de 47 ans, entre dans le Service le 2/3/1972 pour une lithiase vésiculaire non compliquée, l'intervention prévue étant une cholécystectomie. Il se sait porteur d'une maladie de Thomsen, connue depuis l'enfance, confirmée par électromyographie et traitée par la Quinine, il y a plusieurs années. Il faut noter que son fils est atteint d'une forme très fruste de la maladie.

Il s'agit d'un sujet plutôt athlétique, la seule anomalie visible étant une hypertrophie des muscles des jambes. Il se plaint d'une gêne très nette au début du mouvement, qui lui interdit la pratique de certains sports. Il a subi une appendicectomie en 1962, puis une cure de fistule anale en 1964. L'anesthésie semble s'être déroulée sans incident. D'autre part, le bilan pré-opératoire habituel : ionogramme sanguin, numération, formule, crase sanguine électrocardiogramme et radiographie pulmonaire, est strictement normal. Aussi les investigations ne sont pas poussées plus loin.

La prémédication associe 50 mg. de Chlorazepate dipotassique à 1/2 mg. d'Atropine. La perte de conscience est obtenue avec 50 cg. de THIOPENTAL, et l'injection de 100 mg. de célocurine est suivie de l'apparition d'une rigidité des membres et d'un véritable trismus.

L'adjonction de 10 mg. de Diazépam et de 100 mg. de Célocurine ne peuvent pas vaincre ce trismus, qui rend l'intubation impossible ; la décision est alors prise de ne pas poursuivre l'anesthésie, et l'intervention est reportée de quelques jours. Un test électro-myographique à la D. Tubocurarine est pratiqué : la réponse évoque une forme fruste de myasthénie.

Pour la deuxième anesthésie, nous reprenons la prémédication précédente. L'intubation oro-trachéale est réalisée grâce à l'addition à 40 cg. de Thiopental,

de 21 mg. de D-Tubocurarine, complétée par une anesthésie pharyngo-laryngée à la Lignocaïne à 5 %.

L'entretien de l'anesthésie est assuré par le mélange protoxyde d'azote oxygène dans la proportion de 61/31, l'analgésie obtenue par 0,8 mg. de Phénopéridine ; une injection de 40 mg. de Gallamine est nécessaire à la fin de l'intervention, qui dure 60 minutes.

Si le réveil est correct, la ventilation spontanée est jugée insuffisante et le malade n'est extubé qu'après 90 minutes d'assistance respiratoire par l'appareil de Bird.

Les suites opératoires sont parfaitement simples.

OBSERVATION N° 2. -

Madame LES... âgée de 59 ans, entre dans le service pour une récidive d'ulcère gastrique. Cette patiente, qui pèse 37 Kg. pour 1,46 m., est atteinte d'une forme peu évolutive de la maladie de STEINERT, révélée tardivement, à l'âge de 45 ans. Elle a été traitée par le Cortancyl pendant plusieurs années, puis par le Tégrétol, qui semble avoir permis une stabilisation de l'affection.

L'atrophie musculaire intéresse les sterno-cleido-mastoïdiens et les muscles postérieurs de la nuque, mais aussi les muscles des mains et des jambes. S'y associent : une cataracte, et un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

La radiographie du thorax est normale, mis à part un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche. Cette patiente souffre d'une bronchite chronique dont une poussée récente a fait retarder l'intervention.

Les investigations ont été plus complètes que dans l'observation précédente. Les épreuves fonctionnelles respiratoires révèlent un syndrome restrictif. La capacité vitale n'est que de 1.800 ml. (pour une valeur théorique de 2.650 ml.). Par contre, volume de réserve inspiratoire et rapport de Tiffeneau sont normaux.

En radioscopie, le jeu diaphragmatique est normal. La réponse du centre respiratoire au CO_2 et à l'O_2 n'est pas perturbée. La gazométrie artérielle ne montre pas d'anomalie significative.

Enfin, la fonction surrénalienne est intacte (cortisol plasmatique à 18,8 µg./100 ml.).

Après une préparation par kinésithérapie respiratoire de quelques jours, une vagotomie sélective associée à une pyloroplastie et à l'exérèse de la zone ulcéreuse, est pratiquée le 18/1/1974.

La prémédication comprend 100 mg. d'Hydroxyzine et 1/2 mg. d'Atropine. L'association de 30 mg. de Thiopental à 2,5 % et de 8 mg. de N. Allyl Nortoxyferine permet une intubation oro-trachéale facile. La malade est ventilée avec un mélange de 5 l. de protoxyde d'azote et de 3 l. d'oxygène. La surveillance cardioscopique continue ne décèle aucune anomalie. L'intervention dure 2 h. 20', et la malade reçoit au total 50 cg. de Thiopental, 11 mg. de N. Allyl Nortoxyferine et 1,8 mg. de Phénopéridine. Au réveil, malgré une respiration spontanée satisfaisante : le volume courant étant compris entre 200 et 350 ml., la malade reste intubée de principe.

Après 18 heures d'assistance respiratoire par l'appareil de Bird, l'extubation est sans problème. Etant donné le risque de troubles de déglutition, il a semblé prudent d'assurer la vacuité gastrique jusqu'à la reprise du transit intestinal par une sonde d'aspiration digestive, laquelle peut être enlevée dès la 36e heure.

L'évolution ultérieure sera simple, marquée cependant par un épisode de rétention d'urines pendant les premières 48 heures, et la constitution d'une petite atélectasie paracardiaque droite, cèdant rapidement à la kinésithérapie.

A propos de ces deux observations nous essaierons de présenter une revue des complications rencontrées dans la littérature, après un rappel des affections en cause : la maladie de Thomsen et la maladie de Steinert.

oOo

LA MALADIE DE THOMSEN

BOUDOURESQUE (7) définit cette affection comme une hérédopathie constitutionnelle frappant le système musculaire dans son ensemble, associant très tôt à un trouble électif de la décontraction :

- la myotonie, un développement exagéré des fibres musculaires :
- l'hypertrophie, d'où le terme employé parfois de "myotonie hypertrophique".

HISTORIQUE. -

THOMSEN en 1876 décrit dans son mémoire une affection qu'il avait observée sur lui-même, ses ascendants et ses descendants, caractérisés par la survenue de "crampes toniques" à l'occasion de mouvements.

STRUMPELL cré en 1881 le terme de "myotonie congénitale" soulignant les 2 caractéristiques de la maladie :

- la précocité d'apparition chez le tout jeune enfant, et la symptomatologie majeure :
- la lenteur de la décontraction musculaire.

Gilbert BALLET et Pierre MARIE font connaître la maladie en France en 1883.

HUET (1892), étudie l'excitabilité électrique des muscles de ces malades ; DEJERINE et SOUTES (1895), l'aspect histologique ; FOIX et NICOLESCO (1924), les lésions centrales de la maladie ; Karl NISSEN (1923) son caractère héréditaire.

Plus récemment FRANCESCHETTI (1948), THOMSEN (1951), WOLFHART soulignent les différences entre les maladies de THOMSEN et STEINERT, enfin, les rapports de BERCKER, KLEIN, WELANDER au VIIe congrès de neurologie à Rome, traitent de cette affection.

CLINIQUE. -

La myotonie congénitale, difficile à diagnostiquer chez le jeune enfant, est facilement reconnaissable chez l'adulte jeune. Son caractère essentiel est la myotonie.

A - LE PHENOMENE MYOTONIQUE

1 - SA TOPOGRAPHIE. La myotonie est propre aux mouvements volontaires. Seule la musculature striée est atteinte par le processus.

1) - Au niveau des membres inférieurs

Le blocage initial des mouvements après un certain repos rend très pénible le départ. Marche, montée d'un escalier ne deviennent possibles qu'après que le malade ait réussi à vaincre la raideur qui se déclare au début de l'acte.

2) - Au niveau des membres supérieurs

Incapable de lâcher l'objet qu'il agrippe ou la main qu'il serre, le malade est également gêné dans les premiers mouvements de flexion ou d'élévation des bras. Les mouvements délicats des doigts sont par contre le plus souvent conservés.

3) - Au niveau du tronc

Moins intense que celle des membres, la myotonie des muscles du tronc peut être mise en évidence en faisant hausser brutalement les épaules au malade, ou en lui faisant incliner le tronc. La myotonie de la paroi abdominale a été signalée par PANSINI, THOMASEN, KLEIN, ainsi, après un effort de toux, un éternuement, une inspiration forcée, une défécation laborieuse, plusieurs de leurs malades éprouvent une sensation de respiration bloquée "comme la poitrine et le ventre étroitement bandé".

La myotonie du diaphragme a été mise en évidence par TOBLER en 1954 grâce à la scopie et rend compte des troubles respiratoires d'allure asthmatique, avec cyanose observée par NIKONOFF, CONDORELLI et THOMASEN.

4) - Au niveau de la tête et du cou

Particulièrement nette pour les muscles masticateurs, la myotonie peut intéresser la langue gênant la parole ; voire les muscles pharyngés donnant des troubles de déglutition.

L'atteinte des muscles de la mimique donne l'aspect figé de la face avec persistance inhabituelle des différentes expressions mimiques (rire, grimaces...) au-delà de l'excitation volontaire. La myotonie du releveur de la paupière supérieure et des muscles oculo-moteurs entraîne diplopie, ambliopie et fixité du regard. Les muscles du cou sont rarement touchés.

II - LES CARACTERES DU PHENOMENE MYOTONIQUE.

Au point de vue clinique il se caractérise par une lenteur et une difficulté de la décontraction qui s'oppose au jeu qualitativement normal de la contraction (ROUQUES). Il se traduit par une raideur musculaire.

1) - Il n'apparaît en général que lorsque le mouvement nécessite une certaine force : les mouvements passifs, l'écriture, ne sont pas gênés, les muscles antagonistes, lors des mouvements volontaires ne sont pas touchés.

2) - Il affecte le début de l'acte et tend progressivement à s'atténuer et même à disparaître avec la répétition du mouvement.
Parfois au contraire, la myotonie s'aggrave au cours des exercices successifs et KLEIN propose de la classer au type I immédiate, la plus classique et la plus courante et en type II correspondant à une augmentation lente de la rigidité jusqu'au freinage complet après une série de mouvements successifs.

3) - La myotonie est absolument indolente mais s'accompagne souvent de troubles neuro-végétatifs et en particulier au cours des grands accès généralisés : transpiration profuse avec hyperhydrose des extrémités, sensation d'angoisse, palpitations, salivation excessive, migraine.

4) - Il diffuse à tout le système musculaire volontaire : ventre, tronc, tête et cou.

5) - Il est variable : atténué par la chaleur, aggravé par le froid, les émotions, le repos.

6) - Il ne frappe pas tous les muscles avec la même intensité, prédominant aux membres inférieurs.

7) - La myotonie mécanique, c'est une contraction localisée d'un muscle par la percussion, elle traduit une susceptibilité musculaire exagérée.

B - LES INVESTIGATIONS COMPLEMENTAIRES

I - L'enregistrement graphique de la contraction musculaire met en évidence une contraction précoce : rapide, brève, normale, traduisant la contraction des fibres restées saines ; suivie d'une contraction tardive : lente et prolongée correspondant à la contraction des fibres malades. Ce dernier élément s'épuisant le premier explique que la réitération du mouvement fasse disparaître la myotonie.

II - La stimulation électrique objective la myotonie électrique : après la cessation de la stimulation électrique, la contraction musculaire persiste pour ne disparaître que graduellement.

III - L'électromyographie fournit l'élément caractéristique : la rafale myotonique spontanée ou provoquée par la mobilisation de l'aiguille ; il s'agit d'une bouffée d'ondes très rapprochées de faible amplitude et très brèves, ne durant que 5 à 6 secondes.

C - L'HYPERTROPHIE MUSCULAIRE

Contraste avec la lenteur désespérante du muscle et son incapacité à exécuter un acte immédiat. Elle donne au malade une allure d'athlète avec une prédominance aux membres inférieurs. La consistance du muscle est ferme mais non dure comme au niveau des zones fibreuses des muscles de myopathes. On n'observe jamais de rétraction tendineuse.
La force musculaire parfois augmentée, est le plus souvent moins forte que ne le voudrait le volume du muscle.

D - TROUBLES ASSOCIES

1) - Neurologiques. Ils sont peu fréquents. Les réflexes ostéotendineux sont le plus souvent conservés, la réponse myotonique des réflexes ostéotendineux est exceptionnelle.

2) - Associations pathologiques

a - La paramyotonie : il s'agit de crises paralytiques aiguës, généralisées, combinées à des crampes douloureuses sous l'effet du froid.

b) - Chez d'autres malades surviennent parfois au repos, des épisodes de résolutions musculaires totales avec abolition transitoire des réflexes. Ces états "d'adynamie épisodique héréditaire" seraient liés à une hyperkaliémie (BECKER - WELANDER).

c) - Manifestations psychiques. Le psychisme est le plus souvent inderme et les états démentiels ne sont que des associations fortuites (NISSEN - ROUQUES).

3) - Troubles viscéraux et endocriniens

Ils sont pratiquement inexistants ; le coeur est en général normal (SOUQUES et ROUTIER). On n'observe jamais de troubles endocriniens ou, quand ils existent, il s'agit de coïncidences.

4) - Les manifestations dystrophiques

Sont absentes du tableau de la maladie de Thomsen authentique et en particulier, la cataracte fait défaut.

E - L'EVOLUTION GENERALE

Le "début réel" de la maladie se situe très tôt dans la première enfance, mais alerte rarement les parents.
Le "début apparent" se situe entre 4 et 10 ans au début de la période scolaire ; parfois au cours de la 2e décade, il s'agit alors de cas sporadiques ou de forme abortive ; il est rare que la maladie se déclare chez l'adulte ou le sujet âgé.
La marche des symptômes est ascendante en dehors des peauciers de la face qui sont touchés précocément.
Arrivée à son stade d'état qui se situe à l'âge de la puberté, ou du service militaire, la maladie reste stationnaire et on note parfois une régression des troubles et de l'hypertrophie.
La maladie est sujette à des variations saisonnières, le froid tenant une place importante notamment dans la "myotonie intermittente".
Dans l'ensemble le pronostic est excellent et il n'y a pas d'aggravation des symptômes d'une génération à l'autre.

F - VARIETES CLINIQUES

1) - Formes mineures : où la myotonie est localisée à un groupe de muscles avec hypertrophie minime ou même absente. La répartition des troubles est asymétrique et la myotonie dans les mouvements volontaires peut faire défaut alors que l'on observe une myotonie mécanique et électrique.
Dans une même famille la combinaison des symptômes fondamentaux peut être des plus variables.

2) - La paramyotonie congénitale, ou maladie d'Eudenberg est une affection rare et serait une entité morbide rencontrée surtout dans les pays d'Europe Orientale et différente de la maladie de Thomsen. Elle associe myotonie et paralysie avec crampes douloureuses. D'apparition très précoce les symptômes ne s'atténuent pas avec l'âge.
La transmission génétique est dominante.

G - LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il peut se poser chez l'enfant mais on élimine facilement une myopathie pseudo-hypertrophique, ou l'hypertrophie de l'insuffisance thyroïdienne.

H - ETIOLOGIE

La maladie de Thomsen est le type même de maladie héréditaire et familiale. La transmission se fait selon le mode dominant en principe, mais ceci n'est pas toujours net et notamment dans les familles où peu d'individus sont touchés. Le sexe masculin et féminin est indifféremment touché. Hommes et femmes transmettent le gène et en général, un enfant sain de parent myotonique ne transmet pas la maladie.

On rencontre cependant fréquemment de cas sporadiques, le début est alors plus tardif et ils se transmettraient selon le mode récessif.

I - LA FREQUENCE

C'est une maladie rare : KLEIN dans sa statistique suisse en compte 0,38 pour 100.000 habitants.

J - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La biopsie musculaire n'apporte pas d'éléments typiques : il s'agit d'une hypertrophie des fibres due à une prolifération du sarcoplasme et non à l'hypertrophie des fibrilles ; on ne note jamais d'infiltration adipeuse et l'hyperplasie du tissu interstitiel reste toujours discrète.

Les fibres hypertrophiques sont caractérisées par une modification des striations, une prolifération des noyaux (ERB), un épaississement segmentaire des incisures latérales, une dégénérescence hyaline (GARANI et BERTRAND).

K - PATHOGENIE

Le mécanisme de la myotonie reste inconnu et plusieurs hypothèses ont été avancées :

- contracture du sarcoplasme (LEVI),

- "contracture neuro-musculaire de muscles anormaux provoquée par une sommation d'influx normaux" (BREMER),

- "troubles des échanges nutritifs" et responsabilité de l'alcalose (BETCHEREV), de l'hypocalcémie (KIEHL),

- certains croient au rôle d'un médiateur chimique : augmentation de substance vagale ou insuffisance de cholinestérase (KENNEDY, WOLF). L'injection d'acétylcholine chez une chèvre myotonique renforce la myotonie (BROWN et HARVEY). On retrouverait ce même phénomène chez l'homme (LANARI).

- MASSANAUT et MING attachent plus de valeur à la diminution de la cholinestérase locale sur le muscle myotonique.

- Le rôle du potassium est souligné par plusieurs auteurs : pour BROWN et HARVEY le muscle de la chèvre myotonique aurait une sensibilité anormale au chlorure de potassium ; pour certains, le potassium aurait un rôle inséparable de celui de la cholinestérase.

L - LE TRAITEMENT

Il n'existe pas de traitement curatif,

- la quinine peut supprimer la myotonie ;

- la vitamine C est un bon adjuvant mais les résultats au cours d'un traitement prolongé ne sont pas durables et son arrêt entraîne une reprise des symptômes,

- l'acide 5 uridine - 5 triphosphorique serait plus efficace (COIRAULT),
- les corticoïdes n'ont pas d'action positive,
- l'atropine, les sels de potassium, l'adrénaline, l'insuline sont dangereux,
- quand aux traitements physiques, ils n'apportent aucune amélioration.

oOo

LA MALADIE DE STEINERT

Elle peut se définir comme une "dystrophie neuro-endocrinienne hérédo-dégénérative d'évolution progressive". Combinant une myopathie myotono-atrophique à une dystrophie complexe, faite d'une cataracte particulière, d'une insuffisance glandulaire surtout gonadale, d'une calvitie précoce et d'un ensemble de troubles trophiques variés.

Le terme de dystrophie myotonique créé par CRUSCHMANN est actuellement de plus en plus employé.

HISTORIQUE. -

Isolée après la maladie de Thomsen, la maladie de Steinert fut d'abord considérée comme une forme atypique de celle-ci.

Ce n'est qu'en 1909 avec STEINERT, GIBB et BATTEN que se sont précisées les distributions particulières des amyotrophies, l'intensité moindre de la myotonie, la fréquence de la calvitie, de l'atrophie testiculaire, du goitre et de l'acrocyanose.

GEENFIELD (1911) HOFFMANN (1912) complètent le tableau en soulignant l'importance clinique de la cataracte.

CLINIQUE. -

A - LE SYNDROME MUSCULAIRE

Les amyotrophies, spéciales par leur localisation sont au premier plan du tableau clinique avec la parésie. Elles s'accompagnent d'une myotonie plus discrète et moins diffuse que dans la maladie de Thomsen.

I - LES ATROPHIES MUSCULAIRES

Elles siègent schématiquement sur les muscles mimiques et masticateurs d'une part, et l'extrémité des membres d'autre part.

a - Le segment céphalique

La physionomie de ces malades est caractéristique,

- Les muscles peauciers de la face sont atrophiés. Cet élément associé à la calvitie, l'exophtalmie et le ptosis, donne un "masque myopathique" ; visage émacié, béat et inexpressif, la fonte de la boule de Bichat donnant un aspect squelettique,

- les masticateurs : leur atteinte est quasi pathognomonique et entraîne parfois une laxité de l'articulation temporo-maxillaire,

- les muscles phonateurs : leur atrophie jointe à celle des muscles linguaux entraîne une modification de la voix, qui devient monotone et sans timbre. KLEIN signale une atteinte de la partie supérieure de l'oesophage avec troubles de la déglutition.

- L'atrophie des sterno-cléido-mastoïdiens est un des éléments les plus constants de la maladie ; elle s'associe, dans les cas plus avancés à une atteinte des muscles de la nuque avec chute de la tête en avant.

b - Aux membres supérieurs

L'atrophie est distale touchant les muscles supinateurs, fléchisseurs et extenseurs des doigts, petits muscles des éminances thénar et hypothénar et empêche ces malades de soulever de gros objets, de couper du pain... il s'y associe parfois une laxité ligamentaire.

Par contre les muscles de l'extrémité proximale et de la ceinture scapulaire sont en général indemnes.

c - Au niveau du tronc

L'atteinte est discrète avec exceptionnellement des déformations.

d - Aux membres inférieurs

L'atrophie est plus tardive mais siège, comme aux membres supérieurs, aux extrémités : péroniers et muscles antéro-externes de jambe sont d'abord atteints pouvant entraîner un steppage.

Les petits muscles des pieds ainsi que les muscles des autres loges de jambe sont plus rarement touchés.

Les cuisses et la ceinture pelvienne sont exceptionnellement atteints.

A cette atrophie s'associe une diminution de la force musculaire, parfois plus marquée que ne le voudrait le volume du muscle.

II - LA MYOTONIE

Présente les mêmes caractères que dans la maladie de Thomsen mais est moins diffuse et moins intense, bien qu'elle précède parfois l'atrophie.

Elle touche plus volontiers les muscles de la face, des doigts, les orbiculaires des paupières. L'atteinte des muscles des jambes est plus rare.

- Les myotonies volontaires et mécaniques deviennent de moins en moins nettes avec l'évolution de la maladie.

- La myotonie électrique a les mêmes caractères que dans la maladie de Thomsen mais ici, les orages myotoniques sont plus fréquents sur l'électromyogramme.

III - TROUBLES NEUROLOGIQUES ASSOCIES

Les réflexes ostéo-tendineux sont diminués ou abolis ce qui contraste avec la persistance des réflexes cutanés.

Les troubles sensitifs sont exceptionnels, KLEIN a signalé l'hyperexcitabilité du nerf facial.

B - LE SYNDROME DYSTROPHIQUE

Il comporte essentiellement trois éléments :

- la cataracte
- des troubles endocriniens
- une alopécie chez l'homme.

D'autres altérations viscérales sont moins constantes : atteinte cardiaque, modifications du squelette et du crâne, dysfonctionnement neuro-végétatif.

I - LA CATARACTE

Elle ne manque jamais au tableau. Constituée à un stade précoce de nombreux points blanchâtres parsemés de corps colorés scintillants rouges et verts, localisés dans la corticale antérieure et postérieure ; elle perd ces caractéristiques à un stade plus avancé.

II - LES TROUBLES GLANDULAIRES

a - Ils sont surtout gonadiques

1) - Chez l'homme : insuffisance génitale dans 60 % à 80 % des cas avec atrophie testiculaire plus ou moins prononcée, diminution de la libido et de la puissance sexuelle.

2) - Chez la femme : elle est relativement moins fréquente (50 à 60 % des cas) se manifestant par des troubles des règles, avortement, stérilité, frigidité.

Ces éléments contribuent à diminuer la fertilité des sujets atteints.

b - Le goitre

Fréquent chez les Suisses (KLEIN) il peut s'agir d'une forme géographique.

c - Diabète sucré, dystrophie myotonique, est une association sur laquelle on a insisté récemment.

d - Troubles hypophysaires, infundibulo-tubérien et pinéaux se rencontrent aussi.

e - Surrénales, syndrome de Cushing, insuffisance cortico-surrénale peuvent être observés.

III - LES TROUBLES DES PHANERES se manifestent essentiellement chez l'homme par une calvitie précoce (entre 20 et 25 ans).

L'atteinte de la peau qui devient jaunâtre, amincie, sèche, parfois hyperkératosique, se voit aussi, pouvant donner une séborrhée huileuse du visage. Mauvais état et chute des dents sont également signalés.

IV - TROUBLES DYSTROPHIQUES MINEURS

a - L'appareil cardio-vasculaire est plus souvent touché que ne le pensait STEINERT et GRIFFITH : 62 à 68 % des cas pour WIND, JARS et FISCH, 70 % pour KLEIN.

Les anomalies les plus fréquentes étant, électrocardiographiques : bradycardie sinusale, arythmie complète, flutter auriculaire, extrasystolie, PR allongé, QRS déformé et allongé.

Des modifications tensionnalles avec des pressions artérielles basses se voient aussi.

b - Des troubles digestifs essentiellement des troubles de déglutition dus à l'atteinte des muscles du pharynx et de l'oesophage.

c - Des troubles du squelette représentés par une fragilité osseuse et un retard de consolidation.

d - Les troubles respiratoires. (COERS, LEE, PHEMISTER) soulignent la tendance à l'hypersomnie de ces malades, la fréquence des pneumopathies infectieuses (BLACK, CANNON, COERS, LEE).

Un syndrome d'hypoventilation associant une respiration de SHEYNES-STOKES, une rétention de CO_2, avec hypoxémie ; polycythémie et insuffisance cardiaque droite peut se rencontrer chez les malades atteints de dystrophie myotonique (BASHOUR, BENAIN, CANNON, KILBUM, KOHN). Ces auteurs incriminent 3 mécanismes dans la génèse de l'hypoventilation de la maladie de Steinert :

1) - Le déficit de l'expansion thoracique liée à la faiblesse musculaire.

2) - La myotonie qui accentue ce déficit d'expansion.

3) - L'insensibilité relative du centre respiratoire. (TELERMAN-TOPPET).

e - Les troubles neuro-végétatifs : l'acrocyanose est fréquente et peut précéder les autres signes ; il peut s'y associer : transpiration abondante, hypersalivation, larmoiement.

f - Les troubles psychiques : ils sont très fréquents avec le plus souvent altération des fonctions intellectuelles ; KLEIN divise ces malades en deux groupes :

1 - les oligophrènes,

2 - les malades qui ne présentent qu'une baisse des facultés intellectuelles.

g - Des modificatiens caractérielles et affectives s'ajoutent souvent au tableau de la maladie de Steinert.

C - EVOLUTION

Classiquement les premières manifestations de l'affection se situent entre 18 et 35 ans, avec un début plus tardif pour les générations parentales.

- Au début, la myotonie est le symptôme initial.

- L'évolution ultérieure est très variable : la capacité au travail diminue avec la force musculaire et l'atteinte psychique, conduisant à un déclin social qui s'accentue au cours des générations. L'amyotrophie peut à l'extrême, entraîner des rétractions tendineuses qui confinent le malade au lit.

- La mort survient rarement après 50, 55 ans, souvent d'affection intercurrente, d'infection pulmonaire, d'accident cardiaque.

D - LE DIAGNOSTIC

Est assuré par :

- l'examen clinique,

- l'examen électro-myographique qui montre une myotonie électrique et des signes dystrophiques musculaires (potentiels d'unités motrices brefs, d'amplitude réduite, souvent polyphasiques),

- La biopsie musculaire (irrégularité de calibre des fibres, phénomène de centralisation nucléaire, fréquence des fibres anulaires).

- Le taux des enzymes sériques est modérément élevé.

E - LES FORMES CLINIQUES

Elles sont nombreuses et correspondent le plus souvent à des stades différents de la maladie ou à des associations particulières.

F - LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il se pose essentiellement avec une maladie de Thomsen ou une myopathie, toutes deux faciles à éliminer à la période d'état.

G - ETIOLOGIE

Il s'agit d'une affection hérédo-dégénérative :

- l'évolution est progressive,
- les manifestations sont homologues et homochromes chez les différents membres d'une même génération.

- On observe une aggravation et une anté-position des manifestations chez les générations successives.

Ces critères de JENDRASIK et BING, conduisent à l'extinction de la lignée.

H - LA TRANSMISSION

Elle se fait sur le mode dominant avec pénétrance presque complète du gène. L'atteinte des femmes et des hommes est identique, mais selon KLEIN, le père serait transmetteur dans 50 % des cas, la mère dans 32,5 % des cas.

I - LA FREQUENCE

Environ une maladie de Thomsen pour 4 maladies de Steinert. La statistique de KLEIN donne pour la Suisse : 4, 9 malades pour 100.000 habitants ; celle de CAUGHEY et BARCLAY, pour la Nouvelle Zélande : 1 pour 100.000 ; celle de WELANDER pour la Suède 37 pour 100.000.

J - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La biopsie musculaire a un aspect myopathique banal avec de très longues chaînes de noyaux. Inconstamment, on observe une dégénérescence du corps strié, avec des boules hyperchromes. Les testicules présentent une atrophie globale, avec hyalinose totale des tubes séminifères, prolifération oedémateuse des cellules interstitielles, fibrose tubulaire et épididymaire péricanalaire.
Sur les ovaires, l'aspect dégénératif kystique prédomine. Les coupes de myocarde peuvent montrer une fibrose myocardique généralisée, la fibre cardiaque semblant participer au processus dégénératif.

K - PATHOGENIE

La théorie diencéphalique semble la plus retenue. Tous les auteurs s'accordent pour faire de la maladie de Steinert une affection différente de la maladie de Thomsen.

L - LE TRAITEMENT

- Les hormones mâles ont un effet subjectif.
- Les corticoïdes n'ont qu'un effet temporaire, avec rechute à l'arrêt du traitement.
- L'acide 5-uridine-5-triphosphorique semble le plus efficace, mais il n'existe aucun traitement curatif de la maladie.

oOo

Après ce rappel des maladies en cause, nous allons voir les problèmes que peut poser l'anesthésie de ces malades, à travers l'étude des complications rencontrées par différents auteurs.

La fréquence de ces complications est difficile à déterminer car la plupart des publications ne font état que des anesthésies compliquées.

Nous n'avons retrouvé que deux statistiques globales ; celle de KAUFMAN (32) portant sur 25 malades et 26 anesthésies ; et celle de HALEY (25) : 6 malades atteints de myotonie et 9 anesthésies, (tableau I). Nous n'avons pu inclure dans ce tableau les cas d'hyperthermies malignes per-opératoires qui font toujours l'objet de publications séparées.

A - LA MORTALITE

Elle est difficile à chiffrer. KAUFMAN (32) eut 4 décès sur 26 anesthésies mais il faut préciser que son rapport date de 1959, que les moyens de réanimation respiratoire à sa disposition n'étaient pas très importants, et que les malades décédés avaient tous une forme très grave de la maladie :

- un patient, qui avait subi une gastrectomie succomba dans la période post-opératoire immédiate.

- Un autre, ayant eu une cholécystectomie, mourut 5 heures après l'intervention sans que l'on retrouve de cause évidente à l'autopsie.

- Un troisième, porteur de reins polykystiques et dont l'urée sanguine atteignait 3 g./l., mourut d'un encombrement bronchique à son retour de salle d'opération.

- La quatrième malade, opérée d'une césarienne, développa une insuffisance respiratoire avec cyanose, elle fut ventilée artificiellement mais mourut 8 heures après d'un encombrement bronchique.

KAUFMAN attribue les décès à l'hypoventilation et à l'obstruction des voies respiratoires par manque d'expectoration ; il y associe également le rôle dépresseur de l'anoxie et du Thiopental sur un myocarde pathologique.

TELERMAN-TOPPET (62) eut un décès sur deux anesthésies, sa malade âgée de 69 ans, très encombrée en post-opératoire mourut d'un arrêt cardiaque irréversible au cours d'une tentative d'aspiration.

Auteurs \ Complications	Respiratoires	Cardio-vasculaires	Réveil retardé	Myotonie	Décès	Anesthésies générales compliquées	A.G. non compliquées	TOTAL des A.G.
KAUFMAN	5			2	4	11	15	26
HALEY	3	1	1	1		5	4	9
TOTAUX	8	1	1	3	4	16	19	35

T A B L E A U I -

COMPLICATIONS DE L'ANESTHESIE GENERALE

CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE MYOTONIE

Le malade de KOHN (36) opéré d'une péritonite et ayant été trachéotomisé en post-opératoire mourut de septicémie au 10e jour.

Nous n'avons pas relevé d'autre complication ayant entraîné le décès du malade et il semble qu'en prenant les précautions indispensables l'anesthésie des malades myotoniques n'est pas grevée d'une mortalité considérable.

B - LES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

Ce sont celles qui par leur fréquence et leur gravité sont au premier plan des complications anesthésiques chez les malades atteints de myotonie.

Elles sont essentiellement de deux ordres :

- les apnées prolongées, que nous citerons ici, mais que nous reprendrons quant à leur étiologie dans le chapitre suivant.

- Les dépressions respiratoires post-opératoires, qui s'accompagnent dans nombre de cas, d'encombrement bronchique, de surinfection et d'atélectasie nécessitant souvent une ventilation assistée ou contrôlée pendant plusieurs heures ou plusieurs jours et parfois une trachéotomie.

Une étude de la physiopathologie de l'atteinte respiratoire nous permettra de replacer les complications observées dans le contexte des maladies myotoniques.

I - PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ATTEINTE RESPIRATOIRE

Nous avons vu que les descriptions cliniques de la maladie de Steinert mentionnent souvent la tendance à l'hypersomnie (COERS, LEE (41) et AL, PHENISTER et AL (50), à l'acrocyanose, avec une fréquence importante de pneumopathies infectieuses (BLACK (5), CANNON (9), COERS et LEE (11).

Un syndrome d'hypoventilation est également souvent rapporté, associant : respiration de CHEYNES-STOKES, rétention de CO_2, désaturation du sang en oxygène avec polycythémie compensatrice et insuffisance cardiaque droite. Pouvant se voir dans d'autres dystrophies musculaires, il semble plus fréquent dans la dystrophie myotonique (BASHOUR et AL. (3), BENAIN (4) et AL, CANNON (9), KILBURN (33) et AL, KOHN et AL. (36).

En 1959, KILBURN et AL. (34) complètèrent leur description clinique par une étude de la fonction respiratoire d'un 1er groupe de 9 malades atteints de dystrophie myotonique comparée à celle d'un 2e groupe de 8 malades atteints de dystrophie musculaire progressive.

Dans les 2 groupes ils retrouvèrent une grande fréquence de dyspnée, toux, et infections respiratoires. Par contre, somnolence, respiration de CHEYNES-STOKES, cyanose étaient l'apanage exclusif des malades du 1er groupe.

La capacité vitale et capacité respiratoire maximale sont réduites dans les 2 groupes mais sont significativement plus élevées (87 % contre 67 % de la normale) chez les malades atteints de dystrophie myotonique ce qui peut traduire une atrophie musculaire moindre dans les dystrophies myotoniques que dans les myopathies.

Par contre, la ventilation/mn. des myotoniques est inférieure à celle des myopathes (6,4 l./m. contre 7,4 l./m.).

La composition des gaz plasmatiques est davantage perturbée chez les malades du 1er groupe que chez les myopathes.

L'inhalation de CO_2 entraîne un accroissement moindre de la ventilation chez les myotoniques que chez les malades du groupe 2 et que chez des témoins normaux, respectivement (0,72 l., 1,02 l., 1,2 l.), ce que les auteurs interprêtent comme une diminution de la sensibilité du centre respiratoire au CO_2.

L'inhalation d'oxygène pur n'a pas de conséquence dans le 1er groupe alors qu'elle diminue notablement la ventilation des myotoniques, s'accompagnant d'une élévation du taux de CO_2 plasmatique.

De toutes les observations que nous avons consultées, il ressort que les complications respiratoires (tableau II) consistent en :

1) - Apnées prolongées dont nous reparlerons.

2) - Dépressions respiratoires post-opératoire :

Elles se traduisent le plus souvent par une cyanose et ont nécessité parfois une assistance respiratoire.
Dans les descriptions de KAUFMAN (32) on relève un cas de dépression respiratoire de 30 minutes après une cure de hernie, un cas de cyanose transitoire post-opératoire chez un malade ayant une atteinte sévère de la maladie de Steinert.

HUNTER (29) présente une malade de 54 ans, souffrant de dystrophie myotonique et opérée d'une hystérectomie. La ventilation à la fin de l'intervention était insuffisante, 10 mg. de Nalorphine l'améliorèrent sans la rendre suffisante.

TELERMAN-TOPPET (62) observa une dépression respiratoire à la fin de l'intervention chez ses deux malades atteintes de dystrophie myotonique ; toutes deux eurent une assistance respiratoire par l'appareil de BENNETT : la première pendant 7 jours la seconde, pendant 24 heures.

	Complications respiratoires	Apnées prolongées	Dépressions respiratoires et cyanose	Encombrement bronchique et pneumopathies	Fausses-routes	Décès
Fonction respiratoire altérée en pré-opératoire	13	4	5	4	1	6
Pas d'altération signalée en pré-opératoire	12	6	8	4	2	1
TOTAUX	25	10	13	8	3	7

T A B L E A U II -

TYPES DE COMPLICATIONS

RENCONTREES AU COURS DE 24 ANESTHESIES AVEC PROBLEMES RESPIRATOIRES

CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE MYOTONIE

	Dépression respiratoire et cyanose	Ayant nécessité une ventilation artificielle	Non ventilé artificiellement
Atteinte respiratoire avant l'anesthésie	5	2	3
Pas d'atteinte connue en préopératoire	8	5	3
Totaux	13	7	6

TABLEAU III

DEPRESSIONS RESPIRATOIRES POST-OPERATOIRES
DE MALADES MYOTONIQUES

	Encombrement bronchique et pneumopathie	Atélectasie	Trachéotomie ou réintubation	Fausse-route
Atteinte resratoire avant l'anesthésie	4	1	2	1
Pas d'atteinte connue en préopératoire	4	3	3	2
Totaux	8	4	5	3

TABLEAU IV

MALADES MYOTONIQUES AYANT FAIT UN ENCOMBREMENT BRONCHIQUE
EN POST-OPERATOIRE

HALEY (25) eut une malade de 35 ans atteinte de dystrophie myotonique qui subit une hystérotomie avec stérilisation, elle resta cyanosée avec une respiration superficielle, à la fin de l'intervention.
Un autre de ses malades resta cyanosé après une gastrectomie sub-totale pour ulcère.

Son 6e malade, âgé de 44 ans et pesant 90 kgs. avait une atteinte respiratoire sévère. Il fut opéré d'une cholécystectomie au cours de laquelle il reçut du suxaméthonium en perfusion (1,3 g.). A la fin de l'intervention la ventilation ne reprit qu'après injection de 0,6 mg. d'Atropine et 1 mg. de Prostigmine, il resta cependant cyanosé.

Dans aucun des cas que nous venons de citer il n'y eut de surdosage en anesthésique ou autres drogues.

3) - Encombrements bronchiques et pneumopathies

Ils sont fréquents, et se compliquent parfois d'atélectasies.

La malade de HUNTER (29) fait une atélectasie du lobe inférieur gauche, on dut la trachéotomiser 48 heures plus tard.

TALMAGE (61) eut un malade de 49 ans atteint de dystrophie myotonique qui subit une cholécystectomie. Des sécrétions bronchiques épaisses furent aspirées en cours d'intervention, on pratiqua une trachéotomie à la fin de l'opération pour contrôler les sécrétions en post-opératoire, il fit cependant une atélectasie dans les 24 premières heures, qui persista jusqu'au 3e jour. Les sécrétions très abondantes nécessitèrent le maintien de la canule jusqu'au 5e jour.

La première malade de TELERMAN-TOPPET (62) présenta au deuxième jour une atélectasie du lobe inférieur droit. Le sixième malade de HALEY (25) fit une atélectasie du lobe moyen.
Enfin notre deuxième malade fit également une atélectasie para-cardiaque droite au cours des 48 premières heures post-opératoire.

4) - Les fausses-routes

Dans un certain nombre de cas elles aggravent les difficultés respiratoires. La malade de HUNTER (29) a été trachéotomisée. Au bout de 4 jours on tente de supprimer la canule mais les troubles de déglutition avec fausses-routes imposent de la remettre en place. Par la suite on fait plusieurs tentatives d'ablation, mais ce n'est qu'au bout de quatre mois que la malade retrouvant une déglutition correcte peut se passer de sa canule.

La première malade de TELERMAN-TOPPET (62) dut être alimentée par une sonde gastrique pendant 13 jours à cause des troubles de déglutition.

Sa deuxième malade qui présentait déjà des troubles de déglutition en pré-opératoire, ne retrouva pas une déglutition normale.

II - COMMENTAIRES

Après cette revue des complications respiratoires on peut remarquer sur le tableau II qu'elles sont aussi fréquentes chez les malades dont la fonction respiratoire paraissait normale en pré-opératoire, que chez ceux dont l'atteinte respiratoire était connue. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'aucune précaution particulière n'a été prise pour les premiers, alors que tout a été mis en oeuvre pour éviter les complications chez les seconds.

La mortalité est plus grande dans le deuxième groupe que dans le premier. Cette remarque rejoint celle de KAUFMAN (32) qui avait classé ses malades selon la gravité de leur atteinte, en 4 groupes.

- Le groupe I (15 cas) celui des malades n'ayant pas une atteinte très importante en pré-opératoire. Ils reçurent une anesthésie comparable à la moyenne générale, et il n'observa pas de complication.

- Le groupe II avait une atteinte plus marqué, le malade de ce groupe avait une absence de sterno-cléïdo-mastoïdien. Il fit au cours de deux anesthésies un épisode de myotonie des mains.

- Le groupe 3, celui où l'atteinte des fonctions respiratoires était connue en pré-opératoire, il y eut 5 complications.

- Le groupe 4, celui des malades décédés comprenait des patients ayant une atteinte sévère de la maladie.

Le fait que les complications respiratoires sont d'autant plus graves que les malades souffrent d'une forme plus évoluée de la maladie, pourrait, comme le pense TELERMAN-TOPPET (62) trouver un éclaircissement dans l'étude de la physio-pathologie de la fonction respiratoire de ces malades.

Trois mécanismes sont incriminés dans la génèse de l'hypoventilation :

1) - le déficit de l'expansion thoracique lié à la faiblesse musculaire,

2) - la myotonie qui accentue ce déficit d'expansion parfois aggravé par la myotonie du diaphragme, observé en scopie par BENAIN et AL. (4) : en position

haute le muscle s'abaisse d'environ 1 cm. pour reprendre sa position initiale par saccade successive. Des rafales myotoniques ont pu également être enregistrées dans les muscles intercostaux du même malade.

Des ascensions **unilatérales** du diaphragme ont été décrites par CAUGHEY et GREY en 1954 (10), CAUGHEY et PATHOMOV en 1959.

C'est le rôle aggravant de la myotonie qui rendrait compte de l'altération plus grande de la fonction respiratoire chez les myotoniques que chez les myopathes et par voie de conséquence de la fréquence plus élevée de complications pulmonaires post-opératoires dans la dystrophie myotonique que dans les myopathies.

3) - La sensibilité relative du centre respiratoire, mais tous les auteurs n'admettant pas cette notion : GILLAM et AL. (21), considèrent que la réponse ventilatoire au CO_2 est normale. Ils n'observent qu'un cas net d'hypoventilation.

En fait, on peut imaginer que l'insensibilité est évolutive et que, comme chez tous les insuffisants respiratoires chroniques elle augmente avec l'aggravation de la maladie.

Pour ces auteurs la constante la plus perturbée, serait la pression expiratoire maximale, ce qui rendrait compte de l'inefficacité de la toux, de la fréquence des infections pulmonaires et des pneumopathies post-opératoires en particulier.

Les troubles de la déglutition, mis en évidence par LEE et HUGLES (41) représentent un facteur favorisant les pneumopathies.
Ces auteurs découvrirent des anomalies de la fonction ventilatoire chez 17 de leurs 19 patients et un taux élevé d'affections bronchiques et pulmonaires (12 cas).
De plus, ils objectivent par ciné-radiographie des perturbations importantes de la déglutition chez plusieurs malades.

PRUZANSKI (52) et KRAMER (38) et AL.,, démontrent l'existence de rétention parfois prolongées, de sécrétions et de particules alimentaires dans les récessus du pharynx. L'aspiration de ce matériel dans les voies aériennes serait la cause de fréquentes broncho-pneumonies.

Nous venons de voir un certain nombre d'éléments susceptibles d'amputer la fonction respiratoire des malades atteints de myotonie, ainsi que d'autres, favorisant les infections broncho-pulmonaires.
Mais les divers temps de l'acte anesthésique et chirurgical sont encore susceptibles de majorer ces divers facteurs : l'intervention peut, comme c'est le cas dans

la myasthénie, aggraver transitoirement la maladie, accentuant chacun des symptômes. Ainsi, un malade aux fonctions respiratoires "limites" peut se décompenser en post-opératoire. A cela peuvent encore s'ajouter les effets :

- de l'agression chirurgicale, déclenchant où aggravant une réaction myotonique (nous avons vu son rôle dans la génèse de l'hypo-ventilation de ces malades),

- de la cicatrice et de la douleur post-opératoire, diminuant l'amplitude des mouvements respiratoires,

- de la dénutrition, accusant la fonte de muscles déjà atrophiés,

- de l'intubation, susceptible par le traumatisme qu'elle engendre de majorer des troubles de déglutition,

- du décubitus forcé dont KRAMER et AL. (38) soulignent le rôle dans les troubles de déglutition.

Tous ces phénomènes concourent à aggraver une fonction respiratoire déjà altérée chez les malades myotoniques, mais un autre élément va intensifier de manière très importante cette aggravation ; il s'agit de l'action dépressive des drogues utilisées en anesthésie.

C'est ce que nous allons voir dans le chapitre suivant.

C - REPONSES ANORMALES AUX DROGUES

Nous parlerons de réponse anormale quand, après l'injection d'une dose habituelle, on observe chez le malade : une apnée prolongée, une curarisation prolongée, un réveil retardé, une réaction myotonique.

Les drogues les plus souvent mies en cause à cette occasion sont le Thiopental et les leptocurares.

I - LE THIOPENTAL

Cette drogue a été mise en cause dans la survenue d'apnées prolongées. Celles-ci surviennent le plus souvent après l'induction anesthésique et se prolongent anormalement, parfois pendant toute l'anesthésie, pouvant se poursuivre dans la période post-opératoire.

1) - Observations

Les premiers qui firent mention de cette complication chez les malades myotoniques furent DUNDEE en 1952, HERVER en 1957, LODSE en 1958, qui rapportèrent des cas d'apnées de 20 minutes et des dépressions respiratoires de 40 minutes après seulement 100 mg. de Thiopental.

KAUFMAN (32) eut 3 malades qui firent des apnées prolongées. Pour 2 d'entre eux, la prémédication comportait un morphinomimétique, et l'induction fut faite au Thiopental ; ils firent :

- L'un, opéré de cataracte, une apnée de 30 minutes,
- l'autre, ayant subi une gastrectomie, une apnée de 40 minutes.

Tous deux réagirent favorablement à une injection de Nicéthamide.

- Le troisième, un enfant de 24 kg., fit une apnée de 2 minutes après l'injection de 25 mg. de Thiopental.

Le malade de KOHN (36) qui avait une forme grave de la maladie de Steinert, resta en apnée à la fin de l'intervention et dut être ventilé artificiellement.

Une malade de LODGE (42) âgée de 30 ans, prémédiquée avec 100 mg. de Pethidine et 0,43 mg. de Scopolamine, reçut 100 mg. de Thiopental à l'induction. Elle resta en apnée 20 minutes et sa ventilation resta déprimée 20 autres minutes.

LANGTON HEWER (39) présenta une malade atteinte de dystrophie myotonique et devant subir une ablation de kyste ovarien. Une prémédication de 100 mg. de Pethidine et 1/15 de mg. de Scopolamine fut faite 1 heure avant l'induction anesthésique qui comporta 100 mg. de Thiopental. L'intubation ne posa pas de problème et l'anesthésie fut poursuivie sous ventilation contrôlée avec un mélange N_2O - O_2. L'injection de 10 mg. de D-Tubocurarine en doses fractionnées fut nécessaire pour obtenir un bon relâchement musculaire. A la fin de l'intervention qui dura 1 heure la malade resta déprimée et ne retrouva une ventilation satisfaisante que 40 minutes plus tard.

Un malade de Terence (63) souffrant de cataracte fut endormi avec 500 mg. de Thiopental et 50 mg. de Suxaméthonium. L'anesthésie fut entretenue avec un mélange N_2O - O_2 en ventilation contrôlée, et des réinjections de Péthidine (20 mg.). A la fin de l'intervention la respiration resta déprimée pendant 3 heures.

Pour plusieurs auteurs, le Thiopental est responsable des incidents que nous venons de décrire ; mais avec KAUFMAN, l'accent est mis sur l'effet dépresseur des drogues utilisées en anesthésie.

2) - Action du Thiopental

DUNDEE (19 bis) après l'observation de plusieurs cas d'apnees prolongées chez des malades atteints de dystrophie myotonique, avança l'hypothèse que le Thiopental avait une action défavorable chez ces malades, que cette action devait être périphérique et que l'organe touché était le muscle lui-même.

Il s'appuyait en cela sur les travaux de SECHER (59) SIRNES (60) KRAATZ (37), qui montrèrent qu'à très forte concentration le Thiopental avait une action sur le nerf périphérique et sur la jonction neuro-musculaire de l'animal d'expérience.

Plusieurs auteurs par la suite, qui observèrent des apnées prolongées, incriminèrent le Thiopental ; c'est le cas de LODGE (42) LANGTON HEWER (39) TERENCE (63).

C'est KAUFMAN (32) qui le premier mit en doute l'action périphérique du Thiopental chez les patients atteints de maladie de Steinert.

Il fit remarquer que les malades ayant fait des apnées et dépressions respiratoires avaient reçu en prémédication des morphinomimétiques qui peuvent avoir contribué à cette dépression.

De plus dans les cas rapportés par BOURKE et ZUCK (8), PACHOMOV, CAUGHEY (10), de nombreuses drogues furent utilisées : Scopolamine, Thiopental, Suxaméthonium, Pethidine, Lignocaïne pulvérisée, Ethylchloride et Ether.

Il souligna que la description de certains de ces malades ressemble à ce qu'on observe chez les sujets souffrant d'une surcharge relative en dépresseurs respiratoires centraux.

Pour lui, il ne s'agit que d'une différence de sensibilité de ces malades aux drogues dépressives, et il explique l'augmentation de leur effet dépresseur par l'affaiblissement des muscles respiratoires chez les myotoniques, par leur métabolisme bas qui peut prolonger l'action des substances utilisées, la vitesse de détoxication étant réduite.

Il conclut que l'examen des cas rapportés dans la littérature suggère que l'action du Thiopental ne se fait pas sur un muscle anormalement sensible, mais que l'affaiblissement musculaire étant responsable d'une ventilation réduite, entraîne une augmentation de la Pa CO_2 chez ces malades, ce qui accroît leur sensibilité aux dépresseurs respiratoires tels que les morphiniques et le Thiopental.

Il nous paraît en effet, qu'une idiosymcrasie au Thiopental (comme on peut le voir dans la porphyrie intermittante aiguë) suggérée par DUNDEE, est peu vraisemblable car tous les malades atteints de myotonie ne réagissent pas de la même façon vis-à-vis de cette drogue : 15 des malades de KAUFMAN atteints de maladie de Steinert authentique ne firent pas de réaction anormale, bien qu'ils aient reçu des doses usuelles de Thiopental ; les malades qui firent des dépressions ventilatoires avaient déjà une fonction respiratoire altérées.

Nous ne reviendrons pas sur la pharmacologie de Thiopental, mais n'en rappellerons que quelques éléments.

3) - Rappels de la pharmacologie du Thiopental

a - Répartition

Après une injection unique la répartition dans l'organisme évolue dans le temps en trois phases schématiques.

1 - Baisse rapide de la concentration sanguine et augmentation dans les organes richement perfusés.

2 - Puis diminution plus lente de la concentration sanguine, diminution dans les organes précédents et augmentation dans les tissus musculaires.

3 - Les tissus graisseux détournent à leur profit la plus grande quantité de l'anesthésique.

b - Facteurs susceptibles de modifier la répartition et l'activité anesthésique d'une dose de Thiopental

Ces facteurs sont :

- l'importance de la masse musculaire : les doses nécessaires sont plus forte chez un homme musclé, que chez une femme.
- L'état d'adiposité
- La liaison avec les protéïnes
- Les modifications de l'équilibre acide-base
- L'état hémodynamique du patient
- L'état hépatique et rénal
- La prémédication : les phénothiazines, les analgésiques, approfondissent et augmentent la durée de l'anesthésie au Thiopental.

c - Action sur la respiration

Il a un effet dépresseur marqué sur le centre respiratoire. Dans la première minute d'injection survient une dépression respiratoire allant jusqu'à l'apnée, celle-ci dure environ 30 secondes.

Pendant l'anesthésie la respiration reste déprimée, le rythme est peu modifié mais l'amplitude est diminuée.

La sensibilité du centre du CO_2 est très diminuée ; par contre celle des chémo-récepteurs à l'hypoxie n'est pas touchée.

d - Action sur le muscle

L'installation de l'anesthésie générale au Thiopental s'accompagne parfois de phénomènes d'excitation, traduite par une hypertonie musculaire, des tremblements, des mouvements involontaires.

Ces phénomènes sont d'autant plus marqués que la dose est plus forte et que la prémédication comportait des opiacés.

Chez l'animal d'expérience, à très forte dose (jamais atteinte en anesthésie), il aurait une action sur le nerf périphérique et la jonction neuro-musculaire.

4) - Commentaires

Ces quelques éléments de la pharmacologie du Thiopental peuvent nous permettre de comprendre son rôle dans la survenue d'apnées prolongées et dépressions respiratoires chez les malades myotoniques.

a - Tout d'abord, les complications surviennent chez des sujets fragilisés dont la masse musculaire est diminuée, du fait de l'atrophie inhérante à la maladie. Ceci peut favoriser la prolongation de la première phase de l'anesthésie, puisque la captation du produit par le système musculaire est diminuée.

b - Chez la plupart des malades, l'action du Thiopental a été potentialisée par des opiacés et neuroleptiques donnés en prémédication ou au cours de l'anesthésie générale.

c - Il s'agit souvent d'insuffisants respiratoires, avec Pa CO_2 élevée et sans doute un certain degré d'acidose plasmatique, ce qui favorise l'entrée du Thiopental dans la cellule et majore ses effets.

d - L'atteinte cardio-vasculaire est fréquente dans la maladie, or le débit sanguin a un rôle important dans la répartition du Thiopental dans l'organisme.

e - Comme le souligne KAUFMAN, le métabolisme de ces malades est diminué et la détoxication du produit peut en être ralentie.

Ces différents éléments peuvent concourir à déterminer, comme le fait remarquer KAUFMAN, une surdose relative de l'anesthésique chez ces malades.

f - Nous avons vu le rôle dépresseur respiratoire du Thiopental, ce rôle ajouté à celui également très important des opiacés, se manifeste sur une ventilation déjà déprimée entraînant une aggravation sévère.

g - La sensibilité du centre du CO_2 déjà diminuée chez ces malades dont la Pa CO_2 est souvent élevée, est encore déprimée par le Thiopental.

Il semble donc que les effets centraux du Thiopental et notamment les effets sur la respiration, permettent d'expliquer les dépressions respiratoires qu'il peut induire chez les malades atteints de myotonie ; sans avoir à invoquer une action particulière et anormale sur le muscle myotonique. En effet, on s'expliquerait mal dans ce cas que des malades n'ayant pas encore d'atteinte respiratoire, mais dont on peut mettre en évidence une anomalie musculaire, supportent sans complication des doses de Thiopental comparables à celles injectées au sujet normal.

Aux effets centraux du Thiopental et des opiacés, vont s'ajouter les conséquences néfastes de la chirurgie (cicatrice, douleur, aggravation de la maladie) que nous avons vu au chapitre précédent. Toutes ces raisons font que ce type de malade, devra très souvent bénéficier d'une assistance ventilatoire après l'opération.

II - LES LEPTOCURARES

Ils sont responsables d'apnées prolongées et de réactions myotoniques.

1) - Les apnées prolongées

a - Observations

Le malade de COBHAN (12) qui fit une apnée avec atonie complète en fin d'intervention, après une perfusion de 250 mg. de suxaméthonium, semble réagir favorablement à l'injection de 1,5 mg. de néostigmine. L'auteur émet l'hypothèse

que ce résultat provient de la formation "d'un bloc mixte" dû à la succinylcholine. Le taux des pseudo-cholinestérases sériques était normal chez ce malade.

Le 6e patient présenté par HALEY (25) qui reçut 260 mg. de suxéméthonium pour une intubation difficile, puis une perfusion de suxaméthonium à 0,1 % soit en tout 1,3 g. resta en apnée à la fin de l'intervention. La ventilation reprit aussitôt après l'injection de 1 mg. de néostigmine, ce qui suggère l'existence d'un "bloc mixte" dû au suxaméthonium.

TELERMAN-TOPPET (62) chez un de ses malades, obtint un relâchement musculaire durant toute l'anesthésie avec 40 mg. de suxaméthonium.

HUNTER (29) après l'injection de suxaméthonium pour l'intubation n'observa pas de retour de la ventilation spontanée, il dut cependant utiliser de la d-tubocurarine pour obtenir un relâchement abdominal correct.

TERENCE (63) quand son malade resta en apnée à la fin de l'intervention, pensa que le suxaméthonium (50 mg.) qu'il avait injecté en était responsable mais sans en faire la preuve. Les pseudo-cholinestérases sériques étaient normales.

DESNOYER (18) par contre, trouva chez son malade atteint de dystrophie myotonique, une pseudo-cholinestérase atypique.

b - Rappel de la pharmacologie du suxaméthonium

Nous indiquerons très rapidement ses principales propriétés.

Il s'agit d'un leptocurare ou curare dépolarisant ou acéthylcholinomimétique. Son nom chimique est suxinyl-bis-choline.

Après injection dans l'organisme, elle est décomposée en deux molécules de succinylmonocholine, elle-même décomposée en choline et acide succinique. Elle est entièrement détruite dans l'organisme par la pseudo-cholinestérase sérique.

- Caractéristiques

La principale est la fugacité de son action, le suxaméthonium permet une résolution musculaire. La curarisation est souvent précédée d'une très brève phase de fibrillation musculaire. Son action est puissante, la résolution musculaire est facilement totale mettant le malade en apnée. Cette apnée est presque toujours

transitoire, cependant des cas d'apnée prolongée ont été signalés (2 % des cas selon SCHNOEBELEN) ; ils seraient en rapport avec une déficience en cholinestérase ou la présence d'une cholinestérase génétiquement atypique.

Il n'existe pas d'antagoniste du suxaméthonium et la néostigmine renforce son action.

- Le bloc neuro-musculaire mixte

DALLEMAGNE envisageait il y a quelques années, la possibilité d'un bloc mixte pour expliquer l'action expérimentale de certains corps. Cette hypothèse a été confirmée et il semble bien que certaines substances agissent selon un mode mixte : dépolarisatrices au début, elles deviennent antidépolarisantes dans un deuxième temps. Au cours de cette deuxième phase elles seraient antagonisées par les anti-cholinestérasiques.

c - Commentaires

Le suxaméthonium pourrait donc être responsable de certaines apnées prolongées chez les malades souffrant de myotonie. Malheureusement, parmi les auteurs que nous avons pu consulter, la preuve de la responsabilité du suxaméthonium n'a été apportée que dans deux cas. L'explication du phénomène fait appel soit à la survenue d'un bloc mixte, soit à l'existence de pseudo-cholinestérase atypique.

- Bloc mixte

Dans l'observation de COBHAN (12) le malade reçut 250 mg. de suxaméthonium et resta en apnée à la fin de l'intervention. Le fait qu'il ait retrouvé une ventilation après l'injection de 1,5 mg. de néostigmine suggère bien l'existence d'un bloc neuro-musculaire mixte. Mais cette réaction n'est pas spécifique des malades myotoniques et un patient autre aurait pu faire un bloc mixte avec une dose aussi importante.

- Pseudo-cholinestérase atypique

DESNOYER (18) qui découvrit chez son malade une pseudo-cholinestérase atypique étudia celle des autres membres de la famille (tableau n° 3).

Etude des pseudo-cholinestérases des membres de la famille du patient (d'après DESNOYER).

	Activité cholinestérasique N 126 à 190	"Dibucaïne Number "N 71 u.	"Fluoride Number "N 60.
Patient	118	18	24
Soeur	177	63	41
Père	214	60	42
Mère	224	64	46

Ces résultats indiquent que le patient est atteint d'une forme homozygote de l'anomalie, et les autres membres de la famille d'une forme hétérozygote.

L'auteur soulève l'hypothèse que de nombreux cas d'apnée prolongées chez les malades atteints de dystrophie myotonique pourrait s'expliquer par l'existence de pseudo-cholinestérases atypiques chez ces patients. Mais pour le moment son observation reste isolée car, malheureusement les pseudo-cholinestérases ont rarement été dosées chez les malades myotoniques ayant fait des apnées prolongées, l'hypothèse selon laquelle les malades atteints de dystrophie myotonique ont peut-être fréquemment cette autre anomalie génétique, n'a pu être encore vérifiée.

Pour les autres observations, le nombre de drogues utilisées ne permet pas de conclure à la responsabilité du suxaméthonium et les relâchements musculaires prolongés observés après une injection unique ne sont peut-être dus qu'à l'importance de l'atrophie musculaire.

Il est par contre un domaine où l'action du suxaméthonium a bien été mis en évidence : c'est celui des réactions myotoniques suivant l'injection de cette drogue.

2) - Les réactions myotoniques

Nous n'envisagerons dans ce chapitre que les contractures ne s'accompagnant pas d'hyperthermie maligne.

Les phénomènes myotoniques peuvent survenir au moment de l'incision, de l'intubation, (il s'agit alors de myotonie mécanique), ou plus souvent après l'injection d'un leptocurare et le plus fréquemment en cause est le suxéméthonium. Les réactions peuvent être localisées ou généralisées.

a - Observations :

Notre premier malade atteint de maladie de Thomsen est à placer dans ce cadre.

KAUFMAN (32) eut un de ses malades atteint de dystrophie myotonique qui, anesthésié à deux reprises, fit à chaque fois une myotonie des mains après l'injection de 30 mg. de suxaméthonium.

Un des malades de COBHAN (12) souffrant de dystrophie myotonique reçut une anesthésie péri-durale pour cholécystectomie. Bien que l'analgésie soit satisfaisante le malade garda une paroi abdominale tendue et l'anesthésie fut poursuivie au cyclopropane après intubation sous 40 mg. de suxaméthonium.

La paroi restant contractée on obtint enfin un relâchement avec une perfusion de 250 mg. de suxaméthonium. On peut considérer que ce malade, qui fit un bloc neuro-musculaire mixte, avait une myotonie de sa paroi abdominale.

TALMAGE (61) rapporte le cas d'un homme de 42 ans, atteint d'une maladie de Steinert typique, endormi pour subir une cholécystectomie. Après une induction avec 250 mg. de Thiopental, 40 mg. de suxaméthonium sont injectés. L'intubation ne présente pas de difficulté mais quand la ventilation spontanée reprend, le malade présente un spasme musculaire généralisé. Une réinjection de Thiopental et de mépéridine sont sans effet. 70 mg. de suxaméthonium donnent un relâchement satisfaisant, et on renouvelle cette dose 5 minutes plus tard ; on poursuit alors la curarisation avec une perfusion de suxaméthonium à 0,2 %, il reçoit en tout 160 mg.

A la fin de l'intervention la respiration spontanée reprend correctement, le malade est cependant trachéotomisé en raison des sécrétions bronchiques très importantes.

THIEL (64) fit une étude intéressante de l'action du suxaméthonium. Il rapporte le cas d'un homme de 24 ans atteint de maladie de Thomsen. Ce malade doit subir en août 1965 une sympathectomie cervicale droite pour hyperhydrose. L'induction est faite avec 400 mg. de Thiopental suivie de 100 mg. de suxaméthonium.

Moins d'une minute après apparaît un spasme musculaire intense et généralisé sans fasciculation préalable. L'intubation est impossible, on parvient à le ventiler au masque et on réinjecte 50 mg. de suxaméthonium sans apporter de changement apparent. La ventilation au masque est poursuivie jusqu'à ce qu'on puisse intuber, 4 minutes plus tard. L'anesthésie est poursuivie avec un mélange oxygène protoxyde d'azote et halotane à 1 %. Il n'y eut pas d'autres complications.

Ce malade revint pour une sympathectomie cervicale gauche. Au cours de la seconde anesthésie THIEL (64) se proposa d'étudier les effets du suxaméthonium.

L'induction est faite avec 350 mg. de Thiopental, l'anesthésie est approfondie avec un mélange N_2O-O_2-halotane au masque. Les cordes vocales sont anesthésiées avec de la lignocaïne à 4 %, l'intubation est facile. L'halotane est alors arrêté et on poursuit avec un mélange N_2O-O_2 et l'injection intraveineuse de 15 mg. de péthidine.

Une perfusion de suxaméthonium à 0,2 % est branchée et l'auteur observe les effets de cette drogue :

- 9 h. 17 début de la perfusion à 40 gouttes minute
- 9 h. 20 apparition d'un spasme musculaire sans fasciculation, touchant le visage, les paupières, la mâchoire, la paroi abdominale et les membres. La ventilation spontanée persiste avec une expiration plus faible.
- 9 h. 21 perfusion de 60 gouttes minute, ce qui cause une augmentation de l'intensité du spasme et une respiration plus superficielle
- 9 h. 22 perfusion de 40 gouttes minute : le spasme diminue d'intensité jusqu'à 9 h. 25 ne concernant alors que les mains et les membres
- 9 h. 25 une dose unique de 30 mg. de suxaméthonium est injectée, entraînant en moins de 30 secondes un spasme généralisé, membres fléchis, mâchoire et paupières tendues, abdomen rigide, apnée. On n'observe pas de fasciculation et on peut facilement insuffler les poumons
- 9 h. 27 le spasme diminue, on augmente la perfusion à 60 gouttes minute
- 9 h. 29 respiration superficielle entre les insufflations, la contracture musculaire ne persiste que dans les bras et les pieds
- 9 h. 30 perfusion augmentée à 120 gouttes minute

- 9 h. 31 respiration superficielle, muscles relâchés
- 9 h. 33 relaxation totale, apnée. Une nouvelle dose de 30 mg. de suxaméthonium est sans effet
- 9 h. 36 arrêt de la perfusion
- 9 h. 40 ventilation spontanée avec une fréquence de 12 par minute.

On fait la sympathectomie cervicale gauche et une biopsie du sterno-cléïdo-mastoïdien sous N_2O-O_2-halotane à 1 %. Comme lors de la première intervention, l'incision provoque une fasciculation du sterno-cléïdo-mastoïdien.

- 10 h. 35 arrêt de l'halotane, fin de l'opération
- 10 h. 45 injection de 30 mg. de suxaméthonium ce qui entraîne au bout de 30 secondes un spasme généralisé qui dure 90 secondes
- 11 h. réveil et extubation.

La dose totale de suxaméthonium injectée est de 290 mg.

HUNTER (29) observa le même phénomène chez un de ses malades atteints de dystrophie myotonique typique. Il pesait 90 kg. et dut être endormi pour une cholécystectomie. L'induction fut faite avec 300 mg. de Thiopental et 100 mg. de suxaméthonium, aucune fasciculation ne suivit cette injection, mais une raideur de la nuque et une contracture des masséters rendirent l'intubation impossible. Des réinjections de suxaméthonium jusqu'à 260 mg. n'améliorèrent pas la situation.

L'intubation fut finalement réalisée après quelques minutes de ventilation au masque.

DENISON DAVIES (17) décrit le cas d'une femme de 34 ans souffrant de maladie de Steinert et qui dut subir une artériographie carotidienne.

Après une induction par 250 mg. de Thiopental et 100 mg. de suxaméthonium survient une contracture généralisée s'accompagnant de cyanose et de chute tensionnelle. L'intubation est d'abord rendue impossible par la contracture mais on parvient à la réaliser en force et à ventiler la malade en oxygène pur. La rigidité dure 4 minutes, puis cède progressivement alors que la ventilation spontanée reprend, que la cyanose disparaît en même temps que le pouls redevient palpable.

L'auteur signale qu'à la fin de l'anesthésie sa patiente était chaude et rouge avec un pouls à 160.

PATERSON (48) se livra à une expérimentation intéressante chez un malade atteint de maladie de Thomsen. Ce malade doit subir une bronchoscopie sous anesthésie générale pour une opacité du lobe supérieur droit. A l'induction de l'anesthésie on injecte 450 mg. de Thiopental et 50 mg. de suxaméthonium. Dans les secondes qui suivent on n'observe aucune fasciculation mais une contracture généralisée. Il est impossible d'ouvrir la bouche et de ventiler le malade. Au bout de 2 minutes une légère cyanose des lèvres apparaît, le pouls reste régulier à 70 par minute. La cyanose s'accentue dans les minutes qui suivent, puis la contracture diminue et des mouvements respiratoires amples commencent 3 minutes 30 après l'injection, cependant que la cyanose disparaît.
L'anesthésie générale est poursuivie avec un mélange de 4 litres d'oxygène et 6 litres de protoxyde d'azote avec des traces de trichloréthylène. Une sonde oropharyngée (PORTEX n° 3) est mise en place ce qui déclenche de la toux et on rajoute 200 mg. de Thiopental.
On suppose qu'une anomalie dans le suxaméthonium utilisé est responsable du phénomène et on prélève une autre ampoule dans un autre paquet dont on injecte 50 mg. au malade.

On n'observe aucune fasciculation mais 45 secondes plus tard, survient une contracture généralisée qui dure 3 mn. ; puis comme auparavant, le retour à la normale se fait progressivement, sans cyanose, cette fois grâce à la sonde oropharyngée qui permet la ventilation. La laryngoscopie reste cependant impossible à cause de la contracture des masséters.

L'anesthésie est approfondie avec 250 mg. de Thiopental, on fait une anesthésie locale des cordes vocales avec de la lignocaïne à 4 % et on intube le malade. Pour obtenir une confirmation, on réinjecte 75 mg. d'une troisième ampoule de suxaméthonium et on ventile le malade à l'oxygène pur.

La même séquence que précédemment se reproduit : au bout de 45 secondes, apparition d'une contracture généralisée qui dure 3 minutes 50.

La bronchoscopie est impossible à faire : la contracture des masséters interdit une ouverture de la bouche suffisante. On abandonne toute tentative et le malade se réveille complètement 1 heure 30 plus tard. Durant 24 heures, il souffrira de douleurs musculaires généralisées.

La bronchoscopie fut faite sous anesthésie locale une semaine plus tard sans complication.

b - Tentative d'explication physio-pathologique

Nous avons pu voir à travers ces observations qu le suxaméthonium est bien responsable des réactions myotoniques survenant après l'induction anesthésique ; les observations de THIEL (64) et PATERSON (48) sont très démonstratives à cet égard.

- La réaction anormale survient en général toujours de la même manière et est tout-à-fait comparable à ce que nous avons pu relever dans notre observation n° 1.

1) - L'injection n'est pas suivie de fasciculation.

2) - Au bout de 30 secondes en moyenne, survient une rigidité musculaire le plus souvent généralisée (seule dans l'observation de KAUFMAN la réaction fut localisée aux mains).

3) - Cette rigidité très importante interdit l'ouverture de la bouche rendant l'intubation impossible. Elle s'accompagne d'une apnée et la ventilation manuelle du malade peut être rendue très difficile par la fixité thoracique.

4) - Dans la plupart des cas la rigidité dure environ 4 minutes puis cède progressivement.

5) - Dans le cas où une perfusion continue a été mise en place, on obtient un relâchement musculaire après une phase d'hypertonie.

THIEL conclut après ses observations.

1) - Le spasme myotonique provoqué par le suxaméthonium n'est pas prolongé par l'action continue de la drogue. Le spasme diminue pendant quelques minutes pour révéler un bloc de dépolarisation apparemment normal avec relaxation de tous les muscles.

2) - Après des doses uniques, le temps de relaxation du muscle myotonique dépasse le temps normalement requis pour la destruction enzymatique du suxaméthonium. En conséquence, aucune période de relaxation apnéique ne suit la myotonie.

3) - De petites doses de suxaméthonium cause un spasme moins net, que les grosses doses.

4) - Le spasme myotonique revient, si les doses de suxaméthonium sont injectées après le retour de la fonction musculaire.

KAUFMAN (32) pensait que le suxaméthonium pouvait aggraver la myotonie en élevant le potassium sérique, ce qui a été démontré chez les animaux par PATON (1956).

Mais pour THIEL, la différence entre la durée de l'élévation du potassium sérique induite par le suxaméthonium et la durée de la myotonie induite par cette drogue, s'oppose à cette théorie.

Le suxaméthonium et le décaméthonium ont normalement pour effet d'entraîner une fasciculation musculaire au moment de la dépolarisation initiale de la plaque motrice. Cette réaction apparaît à des degrés variables et n'est cliniquement visible que chez une partie des sujets normaux avec le suxaméthonium, plus rarement avec le décaméthonium.

Cela produit des contractions visibles, transitoires et disséminées de petits groupes de fibres musculaires alors qu'une dépolarisation progressive s'étend à travers la masse musculaire.
Pour THIEL (64), il paraît raisonnable de penser que le muscle myotonique ne réagit pas par une contraction brève mais par une contraction myotonique. Il y a, par conséquent, une implication rapide et progressive de tous les muscles dans l'état de spasme décrit.

L'absence de réaction myotonique chez un malade atteint de myotonie serait l'équivalent d'une fasciculation minime ou absente chez un sujet normal.
HARRISON (26) fait remarquer qu'une fasciculation localisée minime peut facilement ne pas être aperçue.

Chez aucun des malades répertoriés par THIEL (64) on n'a observé de fasciculation normale après injection de suxaméthonium.
Il avance que, une administration continue de suxaméthonium, amène un bloc neuromusculaire normal et que la relaxation apparaît dès que la contraction musculaire intrinsèque s'épuise ; ce que nous avons effectivement observé chez les malades vus précédemment et qui ont reçu du suxaméthonium en perfusion.

Les réactions myotoniques survenant après des réinjections rapprochées comme chez le malade de HALEY, sont prévisibles car HARRISON (26) a montré qu'une fasciculation visible peut réapparaître après une deuxième dose de suxaméthonium à intervalle aussi court que trois à quatre minutes après le retour de la fonction musculaire, ceci chez le sujet normal.

La réaction initiale des malades myotoniques aux relaxants dépolarisants est imprévisible et contrairement à ce que pensait KAUFMAN, la réaction n'est pas

plus intense chez les malades à myotonie importante antérieurement ; en effet la plupart des malades cités avaient une réaction minime avant l'opération. Le fait que la myotonie soit généralisée tant à prouver, comme le souligne THIEL (64), que tous les muscles sont atteints par le processus morbide et non pas seulement ceux au niveau desquels on avait observé une myotonie auparavant.

Il semble donc que la contracture observée après l'injection de suxaméthonium chez les malades myotoniques soit une réaction "logique" des muscles de ces malades à la dépolarisation de la plaque motrice : ils réagissent à cette dépolarisation comme à celle provoquée par une stimulation électrique du nerf. Cette réaction myotonique s'épuise spontanément, comme dans tous les cas.
Jamais selon THIEL (64) on n'observe de réaction normale chez les myotoniques.

Il est possible que l'intensité de la contracture soit favorisée par l'augmentation du taux du potassium sérique. Nous avons vu plus haut que le potassium facilite la réaction myotonique, cela a été démontré sur la chèvre myotonique. Nous savons que le suxaméthonium élève le potassium sérique ; mais ceci ne semble pas être le facteur déclenchant puisque la myotonie s'épuise bien que le potassium sérique reste élevé. Le facteur déclenchant est vraisemblablement, nous l'avons vu, la dépolarisation initiale de la plaque motrice par le suxaméthonium.

En résumé, la réaction myotonique au suxaméthonium semble inévitable chez les myotoniques, mais se manifeste d'une façon plus ou moins intense passant parfois inaperçue ; il n'y a jamais de réaction de fasciculation normale avec cette drogue chez ces malades.

Sa gravité réside dans le risque d'une apnée après l'induction anesthésique avec impossibilité de ventiler le malade ; l'intubation ne pouvant être réalisée et, dans certains cas, la cage thoracique étant complètement figée. Or, l'hypoxie est extrêmement mal supportée par ces malades, au myocarde très souvent altéré.

La myotonie s'épuise spontanément et par une perfusion continue de suxaméthonium on peut obtenir un bloc neuro-musculaire dépolarisant normal ; ce que l'on n'obtient pas avec des réinjections même rapprochées car la durée de la myotonie est supérieure au temps de dégradation enzymatique du suxaméthonium : au moment de la réinjection, la plaque motrice est de nouveau polarisée, on va donc provoquer une nouvelle dépolarisation et une nouvelle réaction myotonique.

C - LES COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES

On retrouve peu de descriptions cardio-vasculaires per-anesthésiques dans la littérature bien que l'atteinte cardiaque soit fréquente chez les malades myotoniques.

1) - Observations

Notre seconde patiente était atteinte d'un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré mais ne fit pas de complication cardiaque au cours de l'anesthésie.

Un malade de KAUFMAN (32) avait en pré-opératoire une fibrillation auriculaire, il n'eut pas de problèmes cardio-vasculaires. Chez les quatre malades décédés, il n'est pas fait mention de leur état cardio-vasculaire.

L'électrocardiogramme de la première malade de TELERMAN-TOPPET (62) montrait des ondes T aplaties, il n'y eut pas de complications. Sa deuxième malade était en fibrillation auriculaire avec des ondes T très aplaties et une déviation axiale gauche. Il n'est pas fait mention des complications cardio-vasculaires en per-opératoire, mais la malade mourut au quinzième jour d'un arrêt cardiaque irréversible au cours d'une tentative d'aspiration justifiée par un encombrement bronchique très important.

La première malade de HALEY (25) âgée de 35 ans et atteinte de dystrophie myotonique revint de salle d'opération avec une bradycardie à 52 et une chute tensionnelle à 8/3. La tension artérielle se normalisa tout d'abord après la transfusion d'un flacon de sang ; mais une heure plus tard, elle fit un collapsus cardio-vasculaire qui dura quinze minutes et fut traitée par de l'oxygène nasal (6 litres minute) et l'injection de 10 ml. d'éphédrine.

Une malade de DENISON DAVIES (17) âgée de 34 ans, souffrant de dystrophie myotonique et qui subit une artériographie carotidienne gauche, fit un collapsus cardio-vasculaire après l'induction, contemporain d'une contracture musculaire généralisée.

A la fin de l'intervention son pouls était à 160. Cinq jours plus tard, elle fit un arrêt cardiaque irréversible à son retour de salle de radio.

COBHAN (12) cite de nombreux cas de troubles du rythme (bradycardie, tachycardie, arrythmie) qui semblent avoir disparu avec la baisse de concentration de l'anesthésique (halotane, et cyclopropane) et a une ventilation assistée.

Un enfant hypotrophique, qui avait un bloc de branche droit, fit une chute tensionnelle au cours de l'anesthésie. Il faut préciser qu'il était couché sur le ventre en respiration spontanée ; et il faut faire la part dans la survenue de cette hypotension du surdosage en halotane et de l'hypercapnie.

Il est vraisemblable que la fréquence des complications cardio-vasculaire est plus élevée que ne le laisserait croire la rareté des cas publiés. En effet, les anomalies électro-cardiographiques sont très fréquentes chez les malades atteints de myotonie.

2) - Perturbations cardio-vasculaires observées

J. HIMBERT (27) a publié un tableau des troubles cardiaques rencontrés dans les dystrophies musculaires avec myotonie, établit d'après plusieurs statistiques de la littérature mondiale.

Signe cardiaque	Dystrophie musculaire avec myotonie
Souffle	1 sur 11 (9 %)
Insuffisance cardiaque	3 sur 11 (27 %)
Gros coeur	5 sur 19 (26 %)
Lésions microscopiques	5 sur 19 (26 %)
Altération de l'ECG	161 sur 239 (67 %)

- Troubles cardiaques dans les dystrophies musculaires avec myotonie (d'après J. HIMBERT) (27).

C'est surtout dans la maladie de Steinert qu'on rencontre des anomalies cardio-vasculaires.

- Sur le plan clinique : les signes fonctionnels sont rarement mentionnés ; ont été décrits :

- palpitations

- précordialgies (parfois d'allure angineuse, ce qui peut poser dans certains cas des problèmes diagnostiques avec une cardiopathie ischémique),
- dyspnée d'effort,
- lipothymies,
- syncopes.

- Les signes physiques sont assez pauvres

- bradycardie,
- arythmie,
- souffles anorganiques,
- dédoublement des bruits du coeur,
- rythme à 3 temps, bruit de galop,
- signes d'insuffisance cardiaque,
- acrocyanose,
- mais surtout : hypotension très fréquente (pression systolique inférieure à 10).

- Radiologie

Cardiomégalie dans 20 à 25 % des cas.

- Electrocardiographie

Surtout

1) - troubles du rythme :

- bradycardie sinusale fréquente (15 %),
- accès de tachycardie paroxystique,
- Flutter et fibrillation auriculaire,
- extra-systolie ventriculaire,
- possibilité de fibrillation ventriculaire.

2) - Troubles de conduction auriculo-ventriculaire :

- B.A.V. 1er degré (pour certains auteurs : 80 % des cas),
- B.B.D. ou B.B.G. (le plus souvent B.B.G. : 10 à 15 %),
- B.B. bilatéraux ou B.A.V. complets avec syncopes.

Ces troubles graves de conduction sont probablement responsables d'un grand nombre de morts subites de malades atteints de maladie de Steinert et devraient actuellement souvent pouvoir être prévenus par la mise en place d'un pacemaker.

3) - Anomalies de la morphologie des complexes sur l'électrocardiogramme.

- Bas voltage de l'onde P : c'est un signe classique dont la fréquence est discutée : de l'ordre de 30 % des cas pour certains pratiquement constant pour d'autres.

- Modification axiale de QRS : rotation gauche,

- troubles de la repolarisation : sus-décalage du segment ST aplatissement ou inversion de l'onde T,

- aspect de "pseudo-nécrose antéroseptale" : noté dans quelques observations mais seraient moins fréquents que dans la maladie de Duchenne.

Hémodynamique :

- diminution du débit cardiaque,

- augmentation des pressions artérielles pulmonaires : quelques cas ont été décrits et seraient peut-être une conséquence d'un syndrome d'hypoventilation alvéolaire autonome qui, selon le schéma de Rodman, par le biais de l'hypercapnie entraînerait un spasme et donc une hypertension pulmonaire.

Evolution : déjà vue précédemment ; mort subite.

Mécanisme de l'atteinte cardiaque : discutée.

- Pour beaucoup d'auteurs, l'aspect histologique du myocarde est identique à celui des muscles squelettiques atteints.

- Rappelons l'importance de l'atteinte du tissu de conduction.

Toutes ces anomalies cardio-vasculaires sont susceptibles de se compliquer "pour leur propre compte" au cours d'une anesthésie ; complication facilitée par l'hypoxie et nous avons vu dans les chapitres précédents les risques d'hypoxie que peuvent encourir ces malades au moment de l'induction anesthésique et en post-opératoire A. BAJOLET (2).

Nous avons évoqué au cours de ces lignes les problèmes les plus fréquents auxquels peut être confronté l'anesthésiste devant endormir un myopathe. Il en est un autre plus troublant et sur lequel toute la lumière n'est pas faite ; il s'agit de l'hyperthermie maligne.

E - RAPPORTS ENTRE HYPERTHERMIE MALIGNE ET DYSTROPHIES MUSCULAIRES

L'hyperthermie maligne per-opératoire est un syndrome rare dont la pathogénie n'est pas encore élucidée et dont certains points rappellent les affections musculaires héréditaires.

La première description de cette complication a été faite par GUEDEL (1937) puis, DENBOROUGH et LOWELL mirent en évidence son caractère génétique. Depuis, de nombreux cas ont été publiés, en France par DU CAILAR, WINCKLER, Mme. KRIVOSLIC-HORBER, GAUTHIER-LAFAYE, PICARDS (51).

Fréquence :

Après l'observation d'un cas par BRITT (6) à l'hôpital d'enfants de TORONTO, la thermométrie per-opératoire a été systématique pendant quatre ans et la fréquence du syndrome a été déterminée, elle est de l'ordre de 1 pour 10.000 anesthésies chez l'enfant.

La mortalité est très élevée, GJENGTO (22) la situe à 65 % avec un maximum entre onze et vingt ans.

Il semble exister une corrélation entre la mortalité et le degré thermique atteint (DU CAILAR) (19) la température maximum observée chez un survivant a été de 42,8° (GJENGTO) (22), elle a atteint 44,5° C chez un malade décédé.

Tous les âges ne sont pas touchés, les cas au-delà de quarante ans sont exceptionnels : un cas de quarante sept ans (R. VAUGHAN) (69), un cas de cinquante quatre ans (DENBOROUGH) (16) le plus jeune avait quinze mois (R. VAUGHAN) (69). Selon BRITT (6) les conditions permettant l'apparition du syndrome ne sont pas réalisées dans la petite enfance, et les patients qui les possèdent ne vivent pas à un âge avancé.

Les deux sexes sont également touchés.

Les drogues anesthésiques mises en cause sont la plupart du temps le suxaméthonium et l'halotane ; le suxaméthonium dans 78 % des cas étudiés par VAUGHAN (69), seize fois sur dix huit cas étudiés par GJENGTO (22).

La séquence anesthésique la plus couramment décrite est : induction au Thiopental, intubation sous suxaméthonium, entretien avec un mélange oxygène halotane.

Parmi les malades touchés, une grande proportion présente une atteinte musculaire squelettique, une myopathie ou une dystrophie musculaire.

Depuis la famille décrite par DENBOROUGH (16), on s'accorde à considérer qu'il existe un facteur génétique prédisposant.

1) - Symptomatologie

a - Il existe le plus souvent une phase prémonitoire : on observe fréquemment lors de l'induction anesthésique des anomalies qui doivent alerter. Schématiquement on rencontre trois éventualités :

- après l'administration de suxaméthonium on n'observe pas des fasciculations normales mais d'emblée une contracture dont la plus visible et la plus gênante, car empêchant l'intubation, est un "trismus" intense, qui ne cède pas à une réinjection de suxaméthonium et au contraire, des réinjections peuvent augmenter la rigidité (BRITT (6).

- Plus rarement (nous n'en avons rencontré que deux cas parmi les descriptions cliniques que nous avons consultées) on observe des fasciculations intenses qui seraient suivies ultérieurement d'une contracture.

- Dans d'autres cas l'induction se fait normalement.

b - A la phase d'état

On distingue deux formes selon qu'il existe ou non une hypertonie. En effet, dans 20 % des cas, l'hyperthermie n'est pas accompagnée d'hypertonie. La gravité de ces formes serait moindre puisqu'on n'observerait que 30 % de décès.

Les formes avec hypertonie représentent 80 % des cas.

L'hyperthermie s'observe avec un délai de quelques minutes à plusieurs heures après l'induction, avec une moyenne de 90 minutes.

L'augmentation de température, rapide et brutale peut atteindre 1,7° C par 10 minutes GJENGTO (22). Son intensité est variable, du simple trismus à l'hypertonie sévère avec opisthotonos. Elle est résistante aux curares et aux sédatifs, seule la procaïne peut en diminuer l'intensité.

Une tachypnée est constante, s'accompagnant d'une augmentation de la consommation d'oxygène. Malgré une ventilation à l'oxygène pur, le sang est le plus souvent cyanotique.

Une tachycardie est un signe précoce accompagnée d'une tension artérielle normale ou augmentée ; plus tard, on observe des troubles du rythme ventriculaires et supra-ventriculaires avec chute de la tension artérielle ; parfois une bradycardie sinusale.

2) - Evolution

Les formes associant hyperthermie et rigidité sont les plus graves, l'évolution globale n'est favorable que dans 30 à 40 % des cas. La mort survient par arrêt cardiaque, précédée le plus le plus souvent d'une phase de collapsus, d'hémorragie, d'anurie, d'un arrêt respiratoire.

Un diagnostic précoce est nécessaire à une évolution favorable.

Une enquête à distance de l'accident peut retrouver des signes électromyographiques et histologiques de dystrophie musculaire.

3) - Pathogénie

C'est au niveau de la thermogènèse que se situe l'anomalie :

Un trouble de la phosphorylation oxydative, déclenché par l'anesthésie ; a été incriminé ; bien des arguments plaident en faveur de cette hypothèse : le dinitrophénol agent découplant détourne l'énergie fournie vers la production de chaleur, et WILSON aurait montré que l'action découplante de DNP est augmentée par l'halotane ; mais BRITT (6) montra chez le rat, que le mécanisme d'action de l'halotane était certainement différent de celui du DNP et n'entraînerait pas une élévation thermique considérable. VIGUERA (70) arriva aux mêmes conclusions chez le poulet.

WANG (71) démontra que la quantité de chaleur produite étant très supérieure à celle que l'on pourrait attendre de l'oxygène consommé ; il y a donc vraisemblablement une association au phénomène de couplage, d'un métabolisme anaérobique responsable de l'acidose gravissime rapidement constaté.

4) - Physio-pathologie

a - Rôle d'un facteur génétique prédisposant

Son existence a été évoquée la première fois par DENBOROUGH à propos d'une famille dont 10 membres sur 38 décédèrent au cours d'une anesthésie générale.

Depuis, BRITT rapporta l'histoire d'une famille américaine dont 20 membres eurent une hyperthermie maligne per-opératoire et dont 8 décédèrent. Les observations de telles familles se sont ensuite multipliées, (LAVOIE, RELTON, WILSON).

L'examen des survivants permis de découvrir une tare héréditaire de type myopathique. La transmission génétique serait de type autosomale dominante avec pénétrance variable (DENBOROUGH, BRITT).

ZSIGMOND (72) mit en évidence, chez les membres de trois familles touchées par l'accident, un iso-enzyme musculaire anormal : la CPK est faite de deux manomères B et M, chez le sujet normal, le manomère B est présent à moins de 5 % ; dans deux des familles atteintes, il est présent à un taux de 50 % et dans la troisième à près de 100 %.

Quelques cas sont sporadiques, ce sont surtout des formes sans hypertonie et pour lesquelles la succinylcholine n'est pas toujours en cause. Il paraît logique d'admettre avec BRITT qu'il existe chez ces malades une cause favorisante différente des formes avec hypertonie, ou un phénomène de mutation.

En résumé, la notion d'un caractère familial de type myopathique prédisposant à l'hyperthermie maligne, se traduisant souvent par une élévation du taux sérique de la CPK, est un fait reconnu mais il existe des formes sporadiques où on ne retrouve pas d'anomalie musculaire.

b - Mécanisme de l'hyperthermie

Schématiquement, nous pouvons considérer qu'il existe deux mécanismes d'action des deux formes d'hyperthermie.

Avec rigidité, cas le plus fréquent, la rigidité est liée à une anomalie familiale du muscle, révélée par l'anesthésique, avec déficit du réticulum sarcoplasmique à réintégrer le calcium après la phase de contraction ? C'est la contraction musculaire qui produit l'élévation thermique.

Comment relier l'anomalie génétique au défaut de captage ?

Si l'on admet une inhibition de l'iso-enzyme anormal par des agents anesthésiques, on peut considérer que, une fois l'ATP réticulaire utilisé, la phosphocréatine ne peut plus jouer le rôle de réserve énergétique de deuxième ligne, et on se

trouve devant un manque d'énergie nécessaire au recaptage du calcium, ce qui entraîne la persistance de la contraction musculaire.

Mais pour expliquer la production importante de chaleur il faut envisager une action répétitive (le maintien de la contraction ne nécessite pas d'énergie).

AUERBACH a proposé l'hypothèse suivante : la protéine réceptrice du médiateur vagal est génétiquement altérée de façon qu'elle soit sensible à la dépolarisation cellulaire. Cette protéine serait alors incapable de retenir le suxaméthonium quand le muscle est polarisé, elle le relâcherait, le muscle se repolariserait, permettant à la liaison protéine-suxaméthonium de se reformer ; c'est de cette façon que l'activité répétitive serait induite.

- Sans rigidité, il s'agirait d'une anomalie du couplage mitochondrial de la production d'ATP sous l'action des anesthésiques (DU CAILAR (19).

Dans la première forme, l'anomalie du réticulum sarcoplasmique peut s'accompagner d'un désacouplement fonctionnel au niveau de la mitochondrie, d'où la plus grande gravité de cette forme (BRITT et KALOW 6).

Une autre hypothèse permet de passer d'une forme à une autre, et selon celle-ci, on peut considérer, soit qu'il s'agit de deux maladies distinctes, soit de deux degrés d'une même maladie (DESMONT).

Cette hypothèse fait intervenir le 3' 5' AMP cyclique :

- l'anesthésie inhiberait la phosphodiestérase (POLLOCK), il y aurait accumulation de 3'5' AMP cyclique qui, par les activations enzymatiques qu'il entraîne, provoquerait :

- une altération du métabolisme cellulaire,

- une activation de la perméabilité cellulaire avec accumulation de calcium cellulaire et contracture.

Ce qui expliquerait l'hypercalcémie initiale observée chez le porc, et l'hypocalcémie tardive souvent décrite chez l'homme (BRITT et KALOW).

II - RAPPORTS ENTRE HYPERTHERMIE MALIGNE ET MYOTONIE

Si nous tentons de résumer les rapports qui existent entre l'hyperthermie maligne et la myotonie, nous pouvons souligner que :

- l'âge maximum des malades ayant fait un accident hyperthermique ne

dépasse pas 50 ans, or on sait que les malades atteints de maladie de Steinert vivent rarement au-delà de la cinquième décade, alors que les signes s'estompent avec l'âge dans la maladie de Thomsen. Le syndrome disparaîtrait donc avec la mort des premiers et l'amélioration de la tare musculaire des seconds.

Il est d'ailleurs intéressant de remarquer que, dans la famille examinée par ISAACS et BARLOW, où trois membres furent atteints d'hyperthermie maligne, et où on découvrit une anomalie musculaire infra-clinique, plusieurs membres moururent subitement de façon inexpliquée ; on ne peut s'empêcher de rapprocher ce dernier phénomène de la fréquence des accidents de STOCKES-ADAMS dans la maladie de Steinert.

L'origine de l'hyperthermie est musculaire et en relation avec une anomalie familiale du muscle.

- Sur le plan clinique la contracture, présente dans 80 % des cas d'hyperthermie maligne, a de nombreux caractères communs avec la myotonie :

- le facteur déclenchant de la contracture, est souvent, comme chez le myotonique, l'injection de suxaméthonium,
- elle survient sans fasciculations préalables dans le plus grand nombre des cas,
- elle est souvent intense et généralisée, prédominant au niveau des masseters et empêchant l'intubation,
- dans les deux cas elle semble favorisée par l'élévation du potassium sérique,
- elles ne sont pas influencées par les curares polarisants ni par les sédatifs, seule la procaïne peut en diminuer l'intensité.

Et BRITT a pu dire que la contracture de l'hyperthermie maligne ne semblait pas cliniquement être une contracture tétanique mais plutôt une myotonie.

- Sur le plan étiologique, nous avons vu que la contracture de l'hyperthermie maligne était vraisemblablement en rapport avec un défaut de réabsorption du calcium au niveau de l'ergastoplasme avec une perméabilité membranaire normale. Or, HUMPHREY, (28) signalent qu'en microscopie électronique on a pu déceler des altérations au niveau du sarcolèmme et du réticulum sarcoplasmique chez les malades myotoniques.

- Les sujets porteurs d'anomalies musculaires connues, sont plus touchés par l'hyperthermie maligne que le reste de la population (douze des malades de GJENGTO, les trois malades de RELTON...).

- Il existe un facteur génétique prédisposant dans l'hyperthermie maligne, la transmission est du même type que pour les myotonies et de plus, ce facteur serait une anomalie musculaire du type "myopathique".

On ne peut pas encore dire que l'anomalie responsable de l'hyperthermie maligne, est la même que l'anomalie musculaire de certaines affections et en particulier des myopathies et des myotonies ; il est cependant démontré qu'il existe des relations entre ces deux maladies ; et on peut retenir que les myopathes et les myotoniques sont plus exposés à la survenue d'une hyperthermie maligne per-anesthésique que le reste de la population. Ce risque est majoré par le fait que ces malades font en général la forme la plus grave de cet accident : la forme avec contracture (tous les malades porteurs d'une anomalie musculaire connue, répertoriée par BRITT (6) et GJENGTO, (22) ayant fait une hyperthermie maligne, ont fait une forme avec contracture).

C'est assez dire les précautions à prendre pour l'anesthésie de ces malades.

oOo

ATTITUDE PROPOSEE

Il nous semble après cette revue des complications anesthésiques rencontrées chez les sujets atteints de myotonie que ces malades doivent être l'objet d'une surveillance particulière à tous les moments de l'acte anesthésique.

A - LA PREPARATION A L'INTERVENTION

1) - Exploration du malade

Elle doit être la plus complète possible et débuter par un interrogatoire à la recherche des antécédents anesthésiques personnels et familiaux.

- En plus des examens systématiques : groupe sanguin, numération formule sanguine, crase sanguine, ionogrammes urinaire et sanguin sur lesquels on surveillera particulièrement les taux du potassium et du calcium dont nous avons vu le rôle dans les réactions myotoniques et les troubles du rythme.

- Un bilan complet de la maladie doit être fait et notamment à la recherche des tares viscérales de la maladie de Steinert : thyroïdienne, hypophysaire et surtout surrénaliennes (KAUFMAN).

- La qualité de la fonction respiratoire doit être connue avec précision (KAUFMANN et TELERMAN-TOPPET). Outre la radiographie thoracique de face et de profil, il importe de faire une étude fonctionnelle respiratoire complète, avec détermination de la capacité vitale, du V.E.M.S., du rapport de Tiffeneau, de la cinétique diaphragmatique étudiée en radioscopie, complétée par la mesure des gaz du sang.

Cette étude de la fonction respiratoire devrait être systématique car nous avons vu la fréquence des complications post-opératoires chez des malades qui semblaient à priori avoir une fonction respiratoire normale (tableau II).

- Sur le plan cardio-vasculaire, les investigations doivent être également aussi complètes que possible : l'électrocardiogramme doit être systématique ainsi que les radios thoraciques et un examen clinique soigné. Ceci afin de rechercher l'insuffisance cardiaque et les troubles du rythme si fréquents dans cette maladie.

2) - Préparation

Elle se propose d'améliorer :

- la fonction respiratoire par une kinésithérapie appropriée, qui a un rôle à deux niveaux :

- pour, en association avec une antibiothérapie spécifique, traiter une infection respiratoire ou une poussée d'insuffisance respiratoire chronique,

- pour apprendre au malade à utiliser un appareil de ventilation assisté dont il aura besoin en post-opératoire.

- La fonction cardio-vasculaire, par le traitement d'une poussée d'insuffisance cardiaque ou de certains troubles du rythme.

- Les malades sous traitement quinidinique ou corticoïde ne doivent pas être sevré avant l'intervention.

Cette exploration complète du malade et sa préparation demandent plusieurs jours, ce qui nous semble indispensable (en dehors de l'urgence) si on ne veut pas courir de risques inutiles, chez ces malades particulièrement fragiles. Il est cependant évident que cette hospitalisation doit tenir compte de l'état évolutif de la maladie et du type d'atteinte ; elle devra certainement être plus longue dans les cas de dystrophie myotonique que pour la maladie de Thomsen.

Une bonne préparation psychologique à l'intervention a également son importance chez les malades atteints de maladie de Steinert, à l'équilibre psychique souvent précaire.

B - LA PREMEDICATION

Au sujet des drogues utilisées, tous les auteurs sont d'accord pour donner un atropinique, mais la plupart, et KAUFMAN en particulier pensent que les dépresseurs respiratoires doivent être évités ; ils éliminent donc les opiacés, le diazépam également pour son action musculaire. La prémédication doit cependant être

efficace et KAUFMAN met en garde contre le risque d'une myotonie déclenchée ou aggravée par l'émotion. Il nous semble que l'utilisation d'un tranquillisant tel que l'hydroxyzine ou le méprobanate soit une solution satisfaisante.

C - L'ANESTHESIE

COBHAN, KAUFMAN, VOGHAN et la plupart des auteurs conseillent de ne recourir à l'anesthésie générale que lorsqu'elle est indispensable, et de préférer une infiltration locale (LANDAU) quand c'est possible. Les techniques d'anesthésie péridurale ou de bloc de plexus ne pouvant pas stopper une myotonie induite par l'incision chirurgicale ne semble pas être des techniques satisfaisantes (KENNEDY et WOLF). Elles peuvent cependant rendre des services dans les atteintes respiratoires très sévères.

Si l'anesthésie générale est inévitable, DUNDEE (19 bis) conseille de ne pas utiliser le Thiopental, mais depuis KAUFMANN, cette contre-indication ne semble pas avoir de raison d'être. Cependant si tous les auteurs considèrent que le Thiopental puisse être utilisé, ils soulignent que l'on doit le faire selon la sensibilité du malade (LUISE WISLICKI) (43) et se méfier du ralentissement de leur métabolisme.

- L'induction peut donc être faite au Thiopental de manière prudente.

- L'intubation doit être systématique en raison du risque de myotonie (nous avons vu les difficultés de ventilation que l'on peut rencontrer dans ce cas). Tous les auteurs s'accordent à exclure les leptocurares de la technique anesthésique. L'intubation devra donc être faite sous anesthésie locale soigneuse, une intubation traumatique pouvant induire une réaction myotonique (TALMAGE).

- Aucun ne contre-indique les pachycurares mais ils doivent être utilisés à dose moindre que chez un sujet normal, du fait de la diminution de leur masse musculaire fonctionnelle, en se méfiant des malades sous traitement quinidinique susceptible de potentialiser les curares.

- Parmi les agents volatils, le protoxyde d'azote peut être largement utilisé. L'halotane, est très utilisé par les anglo-saxons, on ne lui trouve pas de contre-indication car il ne semble pas à lui seul pouvoir déclencher une hyperthermie maligne ; les problèmes cardiaques ne sont pas une contre-indication absolue à son utilisation pourvu qu'il soit utilisé à faible concentration et sous contrôle scopique.

Le monitoring per-opératoire paraît d'ailleurs indispensable chez ces malades dont beaucoup ont des troubles du rythme, de plus il permettra de découvrir rapidement une anomalie électro-cardiographique et de détecter précocément une hyperthermie débutante.

De même BRITT recommande le contrôle continu de la température centrale par sonde thermométrique en per-opératoire afin de dépister une hyperthermie mais aussi une éventuelle hypothermie susceptible de favoriser une myotonie, ce qui souligne l'intérêt de maintenir le malade à une température constante par matelas chauffant, en réchauffant les liquides perfusés.

- Certains (DU CAILAR) préfèrent une neurolept-analgésie, par contre KAUFMAN demande d'éviter les opiacés, et CHRESSER et PONS (44) préconisent si on utilise cette technique, de faire la dernière injection à distance de la fin de l'intervention.

- La Kétamine semble utilisable par certains auteurs (CHRESSER et PONS) (44) mais son action hypertonique sur le muscle nous semble dangereuse chez ces malades.

- La gamma OH pourrait être utilisée, mais son action hypokaliémisante peut-être néfaste pour les troubles du rythme et nous savons qu'ils existent chez la majorité de ces malades.

- La meilleure séquence nous semble celle préconisée par DU CAILAR (19) ; induction au Thiopental et entretien par un mélange oxygène protoxyde d'azote en utilisant aussi peu de curare que possible. La neurolept-analgésie peut être une bonne technique si on envisage une assistance ventilatoire en post-opératoire.

- En per-opératoire, la ventilation doit évidemment être adéquate et tous les auteurs préconisent une ventilation contrôlée. Une humidification des gaz inhalés et des aspirations bronchiques aseptiques et fréquentes la compléteront utilement.

- Les apports liquidiens doivent compenser exactement les pertes sans excès, en gardant à l'esprit les risques cardiaques et pulmonaires d'une surcharge.

- Les éléments de surveillance de l'anesthésie doivent porter sur, outre le pouls, la tension, la coloration et l'aspect de la peau, la ventilation, la température centrale, la tonicité musculaire, le monitoring, et l'aspect des pupilles.

- Il semble qu'à la fin de l'intervention l'extubation ne doive pas être trop hâtive car les problèmes respiratoires vont dominer les suites opératoires et on peut être amené à réintuber un malade extubé trop tôt (Tableau IV).

D - LA REANIMATION POST-OPERATOIRE

1) - Prévention des complications respiratoires

Les auteurs qui ont écrit sur les problèmes respiratoires post-opératoires chez les myotoniques, sont d'accord pour élargir les indications de la ventilation artificielle chez ces patients. C'est le cas de KAUFMAN, TELERMAN-TOPPET, HUNTER. Il peut s'agir de ventilation assistée par un appareil relaxateur de pression chez les malades à atteinte respiratoire modérée.
Pour les plus graves un respirateur volumétrique peut être indiqué.

La ventilation artificielle a pour avantage :

- de corriger les dépressions respiratoires post-anesthésiques immédiates, et donc de faire sans crainte une bonne analgésie per-opératoire et d'utiliser plus largement la neuroleptanalgésie,
- d'humidifier correctement le malade,
- de pouvoir pratiquer des aspirations bronchiques aseptiques aussi rapprochées que nécessaires,
- d'assurer une hématose correcte, contrôlée sur les gaz du sang (nous avons vu l'intérêt sur le plan cardiaque de bien oxygéner ces malades),
- de calmer efficacement la douleur sans crainte de dépression respiratoire.

Quand extuber le malade ? Il semble qu'un certain nombre de critères soient nécessaires :

- quand les sécrétions bronchiques ne nécessitent plus d'aspirations fréquentes,
- quand le malade retrouve une toux efficace,
- après des tentatives de ventilation spontanée de plus en plus longue et au terme desquelles le malade reste sec, bien coloré et que les résultats des gaz du sang sont satisfaisants.

- Quand la capacité vitale du malade est proche de celle qu'il avait antérieurement et en tout cas supérieure à un litre.

Après l'extubation, une kynésithérapie respiratoire intensive aidant le malade à ventiler et surtout à expectorer ses sécrétions bronchiques, facilitée par une bonne humidification et par des aérosols plusieurs fois par jour permettront de diminuer le risque de complications.

2) - Prévention des troubles de déglutition

La fréquence des fausses-routes (TALMAGE (61) (Tableau IV) justifie le maintien d'une sonde trachéale à ballonnet en post-opératoire, associée à une sonde gastrique. Cette dernière aura plusieurs rôles :

- éviter la formation d'une aérogastrie pouvant gêner la ventilation ceci peut se produire non seulement après ventilation manuelle au masque mais également par la déglutition d'air par le malade (nous en avons observé plusieurs cas chez les myasthéniques en post-opératoire et LUISE WISTICKI (43) a décrit deux cas de dilatation gastrique chez des myopathes). Une bonne prévention de ce phénomène est d'apprendre au malade à ne pa avaler sa salive, mais à l'aspirer à l'aide d'un aspirateur qu'on laisse à portée de sa main,

- empêcher par une aspiration douce vomissement et régurgitation.

- Enfin, chez les malades intubés et ceux ayant des troubles de déglutition importante, permettre une alimentation par nutri-pompe raccourcissant la durée de la réanimation parentérale et facilitant les suites opératoires.

La sonde gastrique sera enlevée quelques temps après l'extubation, après des essais de déglutition avec de l'eau, en s'assurant que le malade ne fait pas de fausses-routes.

Il est évident que ces mesures doivent être adaptées à chaque malade, la durée de l'intubation et du maintien de la sonde gastrique sera fonction de la rapidité avec laquelle le malade satisfera aux critères cités.

3) - L'antibiothérapie

Si elle ne soit pas être systématique, elle doit certainement être instituée dès qu'il y a risque d'infection pulmonaire. Elle sera spécifique après identification du germe et antibiogramme pratiqué sur les sécrétions bronchiques prélevées stérilement. Elle sera poursuivie de principe en post-opératoire chez les

malades ayant subi une préparation kinésithérapique associée à une antibiothérapie pré-opératoire.

4) - Le monitoring

Une surveillance post-opératoire par monitoring semble indispensable pour les malades ayant des troubles du rythme, permettant de déceler des complications et d'apprécier les résultats de la thérapeutique, en cas de troubles du rythme notamment.

5) - La réanimation hydro-électrolytique

Elle doit tenir compte du risque cardiaque et pulmonaire des surcharges liquidiennes et s'efforcer de maintenir les taux sériques de potassium et de calcium dans des limites satisfaisantes compte tenu du risque de myotonie favorisée par une hyperkaliémie et du risque cardiaque d'une hypokaliémie ; elle peut permettre par un apport calorique suffisant de diminuer les effets du catabolisme post-opératoire de ces malades aux muscles déjà atrophiques, et de corriger les troubles biologiques engendrés par les tares viscérales de la maladie de Steinert.

L'attitude que nous venons de décrire est celle que l'on pourra adopter devant un malade dont la maladie de Thomsen ou la maladie de Steinert est connue en pré-opératoire ; mais en pratique, trois situations se présentent.

EVENTUALITES PRATIQUES

A - L'ATTEINTE MUSCULAIRE EST CONNUE

Dans ce cas nous nous retrouvons dans la situation exposée au chapitre précédent.

B - L'ATTEINTE MUSCULAIRE EST SOUPCONNEE

Chez un malade devant subir une intervention chirurgicale, la possibilité d'une maladie myotonique peut être évoquée par :

- l'aspect du malade au faciès myopathique ou à la musculature hypertrophiée chez un sujet non sportif,
- la description d'une myotonie,
- la découverte d'une tare viscérale ou endocrinienne chez un malade aux fonctions intellectuelles ralenties,
- la relation de complications anesthésiques antérieures chez le malade ou un membre de sa famille.

Dans ce cas l'intervention doit être retardée si cela est possible et le malade exploré afin de faire la preuve d'une maladie de Thomsen ou de Steinert par l'étude neurologique et électromyographique, la recherche de tares viscérales et endocriniennes. Le diagnostic fait, on se retrouvera dans la situation précédente.

Si l'urgence ne permet pas d'attendre une exploration complète, il semble raisonnable, si cela est possible, d'utiliser une anesthésie locale sinon, il convient d'endormir le malade comme s'il s'agissait d'une myotonie, en évitant

les dépresseurs respiratoires, en proscrivant les leptocurares, sous surveillance scopique et thermométrique, en gardant à l'esprit les risques d'atteinte surrénalienne et la nécessité d'une kaliémie correcte.

C - LA MYOTONIE EST DECOUVERTE A L'OCCASION D'UNE ANESTHESIE GENERALE

Dans ce cas, le soupçon de la maladie myotonique sera apporté par une complication typique de cette maladie :

- une réaction myotonique
- une hyperthermie maligne
- une dépression respiratoire au réveil.

1) - Réaction myotonique à l'induction

L'observation d'une réaction anormale après l'induction anesthésique, c'est-à-dire :

- soit une contracture d'emblée,
- soit des fasciculations particulièrement violentes et prolongées,

doit faire immédiatement arrêter l'intervention. En effet, ces deux phénomènes peuvent être un signe précoce d'hyperthermie maligne.

Il convient alors, de ventiler le malade en oxygène pur, d'éviter toute réinjection et en particulier de ne pas refaire de suxaméthonium, de surveiller fréquemment la température centrale.

Deux éventualités se présentent alors :

- où la contracture cesse et il s'agissait d'une myotonie simple : dans ce cas, le malade doit être surveillé de très près dans les heures qui suivent et l'intervention reportée du temps nécessaire à une exploration complète,

- où la contracture persiste et la température s'élève rapidement, on est alors en présence d'une hyperthermie maligne débutante et le traitement symptomatique doit être institué sans retard.

2) - Deuxième possibilité

L'induction se passe normalement mais au cours de l'intervention, on est alerté par :

- une hypertonie progressive ne cédant pas avec la curarisation,

- une cyanose progresse du malade malgré la ventilation en oxygène pur,
- une coloration rouge de la peau avec une chaleur cutanée anormale,
- des troubles du rythme cardiaque, une tachycardie,
- une saturation anormalement rapide de la chaux sodée,
- une élévation de la température centrale.

Là encore, l'intervention doit être arrêtée le plus rapidement possible et le traitement symptomatique aussitôt mis en route.

- Le traitement symptomatique

Il doit être institué aussitôt que le diagnostic est soupçonné ; nous avons vu que la survie du malade dépend du degré thermique atteint et donc de la rapidité avec laquelle le refroidissement est mis en place.

- Tous les moyens efficaces de refroidissement doivent être utilisés sous contrôle de la température centrale à intervalles rapprochés, ou mieux par enregistrement continu à l'aide d'une sonde thermométrique oesophagienne :

- bains d'eau glacée, certains auteurs utilisèrent l'aspersion d'alcool ou d'éther et évaporation grâce à un ventilateur, matelas réfrigérant, mais les plus efficaces sont : les irrigations glacées, gastriques et coliques, la dialyse péritonéale avec du liquide glacé, la perfusion de solutés glacés.

- Pendant ce temps le malade est hyperventilé en oxygène pur et si possible, mise en route d'une ventilation artificielle en pression positive (DU CAILLAR) pour lutter contre l'acidose respiratoire.

- Des prélèvements sanguins sont faits rapidement pour détermination du ionogramme, étude de la coagulation, et des gaz du sang. Sans attendre les résultats qui serviront de base de départ, sera mise en route la correction :

- de l'acidose métabolique qui est constante, par la perfusion de solutés bicarbonatés ou de THAM et l'apport de glucose hypertonique avec de l'insuline qui ont en plus l'avantage de corriger l'hyperkaliémie,

- de l'hypovolémie, en passant des sclutés macro-moléculaires et du sang,
- de la CIVD si elle se manifeste,

- Des troubles du rythme, en évitant, les digitaliques susceptibles d'augmenter la concentration intra-cellulaire de calcium (les injections de calcium doivent être évitées pour les mêmes raisons), les inhibiteurs béta qui sont sans action sur les troubles de l'excitabilité.

- Ou la prévention d'une insuffisance rénale aiguë par la perfusion de mannitol, l'injection de furosémide après correction de l'hypo-volémie.

Le seul traitement "étiologique" qui puisse être tenté, car inhibant la sortie du calcium hors du réticulum sarcoplasmique, et bloquer la contracture, est la perfusion de procaïnamide sous contrôle électrocardiographique. La dose d'attaque peut être de 30 à 40 mg./kg., suivie d'une perfusion de 2 mg./kg./mn.

Ce traitement compte à son actif de beaux succès, avec chute rapide de la température (BRITT). Il est particulièrement indiqué dans les formes avec contracture.

Les corticoïdes à haute dose sont utilisées souvent, bien qu'aucun bénéfice réel n'ait été signalé avec cette drogue, mais leurs effets inotrope positif et anaphylactique peuvent être utiles (DU CAILLAR).

Si ce traitement est institué suffisamment tôt, en particulier pour le refroidissement, le malade a de bonnes chances de survivre et on verra les différents troubles s'amender en 24 heures.

Par la suite, une hypokaliémie et une hypocalcémie devront être corrigées.

Le malade sera évidemment exploré afin de faire la preuve d'une anomalie musculaire.

Lors des anesthésies ultérieures, chez ce patient, les leptocurares devront être proscrits et, dans les formes sans hypertonie, cette éviction devra être étendue aux halogénés. BRITT a pu rendormir sans incidents des malades ayant fait une hyperthermie maligne lors d'une anesthésie antérieure, en excluant de la technique anesthésique le suxaméthonium et l'halotane.

3) - <u>Dépressions respiratoires au réveil</u>

Cet incident, bien que banal devra retenir l'attention et en particulier si on avait déjà une des raisons citées précédemment de soupçonner une atteinte musculaire. Mais surtout si la technique anesthésique a été correcte, qu'aucune

notion de surdosage n'est retrouvée et que cette dépression respiratoire semble inexpliquée.

Il est important de faire la preuve d'une maladie musculaire même à ce stade. En effet cela permettra de ne pas se contenter d'une assistance respiratoire de courte durée, mais au contraire de tout mettre en oeuvre pour prévenir les complications respiratoires : hypoventilation, complications infectieuses, atélectasie, fausses-routes ..... et d'éviter les réintubations en urgence voire les trachéotomies et des suites opératoires très difficiles ; comme ce fut le cas dans certaines observations déjà citées (HUNTER).

oOo

C O N C L U S I O N

Au cours de l'anesthésie des patients atteints de maladie de Thomsen et de maladie de Steinert, peuvent se poser plusieurs types de problèmes.

Ces problèmes, liés à la nature même de la maladie, sont le plus souvent :

- Respiratoires : c'est l'atteinte musculaire qui est responsable de l'hypoventilation et de la fréquence des infections broncho-pulmonaires, avec un risque majoré par les troubles de déglutition.

- Musculaires : ici, nous voulons parler de l'action directe des drogues anesthésiques sur le muscle pathologique.

  . Le Thiopental, d'abord mis en cause, ne semble pas avoir, comme on le croyait, une action particulière sur le muscle ; ses actions centrales peuvent expliquer les dépressions respiratoires et apnées prolongées observées.

  . Les leptocurares par contre, sont responsables de réactions myotoniques pouvant rendre l'intubation impossible, d'hyperthermie maligne, et parfois d'apnées prolongées.

- Cardio-vasculaires : insuffisance cardiaque et troubles du rythme sont extrêmement fréquents, et sont liés à la participation du myocarde au processus dégénératif musculaire.

- L'anesthésiste devra également tenir compte des troubles endocriniens fréquents dans la maladie de Steinert : insuffisance surrénalienne, hypothyroïdie, diabète,....

- Plus rarement, c'est avec la plus grave des complications que sera confronté l'anesthésiste : l'hyperthermie maligne.
Il existe des rapports certains entre ce syndrome et la myotonie, mais leur nature exacte est encore du domaine de l'hypothèse.
Il n'en est pas moins vrai que les malades myotoniques sont plus menacés que le reste de la population.

Toutes ces complications peuvent être évitées,

- Si, pour ces malades, on réserve l'anesthésie générale aux cas où une anesthésie locale est impossible.

- Si l'exploration du malade est complète et la préparation à l'anesthésie, soigneuse.

- Si la technique anesthésique est prudente, éliminant les leptocurares, en se méfiant des drogues dépressives, et en utilisant des doses adaptées à la sensibilité du malade.

- Si la réanimation post-opératoire et notamment respiratoire, en utilisant largement l'assistance ventilatoire, est correctement conduite.

Malheureusement, l'anomalie musculaire peut n'être découverte qu'à l'occasion d'une complication de l'anesthésie générale :

- réaction myotonique,

- hyperthermie maligne.

Dans ce cas, seul l'arrêt de l'anesthésie et la mise en route immédiate d'un traitement symptomatique efficace, au premier signe d'alarme, permettront d'éviter l'issue fatale.

Cela souligne l'importance de la surveillance per-opératoire

- cardioscopie et

- thermométrique.

- Dans d'autres cas, c'est la survenue d'une apnée prolongée post-opératoire, qui conduira au diagnostic de dystrophie myotonique.

Mais, ces situations doivent être l'exception, et le diagnostic de l'affection en cause doit être fait avant l'intervention ; par un examen clinique soigneux, un interrogatoire complet, précisant les antécédents anesthésiques personnels et familiaux (l'absence d'antécédent n'est pas une garantie de sécurité).
Au moindre doute, l'intervention sera retardée, le malade exploré afin de faire la preuve d'une anomalie musculaire, par l'électromyographie notamment.

Après l'incident dû à une réaction myotonique chez notre premier malade atteint de maladie de Thomsen, la technique amnesthésique fut chargée en excluant le suxaméthonium, et nous n'eurent à déplorer aucune autre complication per-amnesthésique chez nos deux patients.

Tous deux bénéficièrent d'une assistance ventilatoire post-opératoire et, en dehors d'une petite atélectasie vite régressive, chez le deuxième malade atteint de maladie de Steinert et bronchitique chronique, les suites opératoires furent simples.

Une indication opératoire bien posée, une préparation correcte, une anesthésie prudente, une réanimation efficace, et la connaissance des risques qu'encourent les malades souffrant de myotonie, devrait permettre de prévenir les complications anesthésiques chez ces malades, et d'éviter la survenue de l'accident rare mais redoutable qu'est l'hyperthermie maligne.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Professeur Y. NOVIANT

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur A. ETIENNE

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Président de l'Université

Le Vice-Président

Professeur A. ETIENNE

B I B L I O G R A P H I E

1 - Anesthetic problems in hereditary muscular abnormalities.
New York State J. of Med. (1972), 1 may. Vol. 72, N° 9, 1.051.

2 - BAJOLET A. -
Les incidences cardiologiques des affections musculaires.
Ann. Pediat. (1975), 22, N° 2, 122-125.

3 - BASHOUR F., WINCHELL P., REDDINGTON J. -
Myotonia atrophica and cyanosis.
New Engl. J. Med. (1955), 252, 768-770.

4 - BENAIM S., WORSTER-DROUGHT C. -
Dystrophia myotonica with myotonia of the diaphragm causing pulmonary hypoventilation with anoxaemia and secondary polycythaemia.
Med. Bio. Illus. (1954), 8, 221-226.

5 - BLACK W.C., RAVIN A. -
Studies in dystrophia myotonica. Autopsy observations in five cases.
Arch. Path. (1947), 44, 176-191.

6 - BRITT B.A., and KALOW W. -
Hyperrigidity and hyperthermia associaced with anesthesia.
Ann. N.Y. Acad. Sciences (1968), 151, N° 2.

7 - BOUDOURESQUE., KHALIL R., SERRATRICE G. -
La maladie de Thomsen et la maladie de Steinert.
Encycl. Med. Chir., Paris, Neurologie. 4 (1963), 17-178 A^{10}

8 - BOURKE T.D. and ZUCK D. -
Brit. J. Anesth. (1957), 29, 35.

9 - CANNON P.J. -
The heart and lungs in myotonic muscular dystrophy.
Amer. J. Med. (1962), 32, 765-775.

10 - CAUGHEY J.E. et BARCLAY J. -

La dystrophie myotonique et les tares physiques congénitales dans les familles affectées.
Austral. Ann. Med. août (1954), 3, 165-170.

11 - COERS C. -

La dystrophie myotonique.
Acta. Cli. Bel. (1952), 7, 407-444.

12 - COBHAN IAN G. and DAVIES HAMILTON S. -

Anesthesia for muscle dystrophy patients.
Anesth. and Anal. (1964), vol. 43, N° 1.

13 - CULLEN W.G. -

Malignant hyperpyrexia during general anesthesia : a report of two cases.
Can. An. Soc. J. (1966), 13, N° 5, 437.

14 - DAVIES L.E., GROVES H.B. -

Hyperpyrexia and death associated with general anesthesia.
Can. An. Soc. J. (1966), 13, N° 5, 447.

15 - DAVENPORT H.T. and THUT W.H. -

Hyperpyrexia associated with succinyl-choline-induced muscle rigidity : a case report.
Can. Anaes. Soc. J. Vol. 13, N° 5, sept. (1966), 425.

16 - DENBOROUGH M.A., and LOWEL R.R.H. -

Anesthetic deaths in a family.
Lancet, (1960), 2 ; 45.

17 - D. DENISON DAVIES. -

Hypertonic syndrome associated with suxamethonium administration.
Brit. J. Anaes. (1970), Vol. 42, N° 7, 656.

18 - DESNOYERS Y. -

A propos de la dystrophie myotonique.
Can. Anaes. Soc. J. Vol. 16, N° 5, sept. (1969), 372.

19 - DU CAILAR J. -

Hyperthermie maligne per-anesthésique.
Encycl. Méd. Chir., Paris, Anesthésie, 3 - (1973), 36.412 E-10.

19 bis - DUNDEE J.W. -

Anaesth. et Analg. 31, 257, (1952).

20 - GARRITZMANN H. -

Narkosezwichenfall bei einer klinich nicht abgeklärten Myopathie.
Anaesthesist (1969), Februar, 18, N° 2 ; 55.

21 - GILLAM P.M.S., HEAF P.J.D., KAUFMAN L., LUCAS B.G.B. -

Respiration in dystrophia myotonica.
Thorax, (1964), 19, 112-120.

22 - GJENGSTO H. -

Die maligne Hyperpyrexie : eine ernsthafte Narkosekomplikation.
Anaesthesist août (1971), 20, N° 8, 299.

23 - GJENGSTO H., MYKING A.O. -

Maligne Hyperpyrexie durch Allgemeinanaesthesie mit möglicher Verbindung zu primärer Muskelkrankheit. Ein Bericht über 2 Fälle.
Anaesthesist, août (1971), 20, N° 8, 306.

24 - GOODMAN L.S., and GILMAN A. -

The pharmacological basis of therapeutics (1955),
2 nd. Ed., New York, 128 - 133.

25 - HALEY F.C. -

Anaesthesia in dystrophia myotonia.
Can. Anaes. Soc. J. (1962), 9, N° 3, 270.

26 - HARRISON G.A. -

The incidence of visible muscular fasciculations following a second dose of suxamethonium chloride.
Brit. J. Anaesth. (1965), 37, 129.

27 - HIMBERT J. -

L'atteinte cardiaque dans les myopathies.
Rev. du prat. 11 Jan. (1970), 20, N° 2, 217-226.

28 - HUMPHREY J.G. -

Ererbte Muskelerkrankungen.
Anaesthesist (1971), 20, N° 8, 323.

29 - HUNTER A.R. -

Proc. of the R. Soc. of Med. Vol. 53, 187.
(déc. 1959).

30 - ISAACS H., BARLOW M.B. -

Malignant hyperpyrexia during anaesthesia : possible association with subclinical myopathy ;
Brit. Med. J. (1970), 1, 275.

31 - JOWELL D.M., WOOD-SMITH F.G. -

Prolonged respiratory depression following suxamethonium chloride due to a dual block ;
Brit. J. Anaesth. (1957), 29, 133.

32 - KAUFMAN L. -

Anaesthesia in dystorphia myotonica. A review of the hazards of anaesthesia.
Proc. of the Royal Soc. Med. (1959), 53, N° 3, 183.

33 - KILBURN K.H., EAGAN J.T., HEYMAN A. -

Cardiopulmonary insufficiency associated with myotonic dystrophy.
Amer. J. Med. (1959), 26, 929-935.

34 - KILBURN K.H., EAGAN J.T., SIEKER H.O., HEYMAN A. -

Cardiopulmonary insufficiency in myotonic and progressive muscular dystrophy.
New Engl. J. Med. (1959), 261, 1.089 - 1.096.

35 - KLEIN D. -

La dystrophie myotonique et la myotonie congénitale.
Med. et Hyg. Edit., Genève (1958).

36 - KOHN N.N., FAIRES J.S., RODMAN Th. -

Unusual manifestations due to involvement of involontary muscle in dystrophia myotonia.
New Engl. J. Med. (1964), 271, 1.179 - 1.183.

37 - KRAATZ C.P. and GLUCKMAN M.I. -

J. Pharmacol.
(1954), 111, 120.

38 - KRAMER P., ATKINSON M., WYMAN S.M., INGELFINGER F.J. -

The dynamics of swallowing II. Neuromuscular dysphagia of pharynx.
J. Clin. Invest. (1957), 36, 589-595.

39 - LANGTON HEWER. -

Thiopentone in dystrophia myotonia.
Brit. J. anaesth. (1957), 29, 181.

40 - LAVOIE G. -

Hyperpyrexia during general anaesthesia : a case report.
Can. anaesth. Soc. J. (1966), 13, N° 5, 437.

41 - LEE F.I., HUGHES D.T.D. -

Systemic effects in dystrophia myotonica.
Brain (1964), 87, 521 - 536.

42 - LODGE A.B. -

Thiopentone sensitivity and dystrophia myotonica.
(1958), Brit. Med. J. 1.043.

43 - LUISE WISLICKI. -

Anaesthesia and post-operative complications in progressive muscular dystrophy.
Anaesthesia. (1962), 17, N° 4, 483.

44 - OHRESSER Ph., PONS R. -

Anesthésie-Réanimation en cas de myasthénie et de myopathie.
Encycl. Méd. Chir., Paris, Anesthésie, 9 - (1972), 36.657. C-10.

45 - OPPERMANN Ch., PODLESH I., PURSHKE R. -

Maligne Hyperthermie während Allgemeinanesthesie mit Rigor, Myoglobinurie und gewinungstörung.
Anesthesist (août 1971), 20, N° 8 ; 315.

46 - PACHOMOV N., and GAUGHEY J.E. -

Aust. Ann. Med.
(1958), 7, 159.

47 - PANSINI. -

La maladie de Thomsen.
Pasquale edith. Naples (1907).

48 - PATERSON I.S. -

Generalized myotonia following suxaméthonium.
Brit. J. Anaesth. (1962), 34, 340.

49 - PATON W.D.M. -

The effects of muscular relaxants other than muscular relaxation.
Anaesthesiology, (1959), 20, N° 4, 453 - 463.

50 - PHEMISTER J.C., SMALL J.M. -

Hypersomnia in dystrophia myotonica.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1961), 24, 173 - 175.

51 - PICARDS J.M., MONTAT B., MARIEZ A., PICCIOLI R. -

L'hyperthermie maligne per-opératoire.
Ann. Med. Nancy (1971), 10, 1.017 - 1.022.

52 - PRUZANSKI W. -

Respiratory tract infections and silent aspiration in myotonic dystrophy.
Dis. Chest. (1962), 42, 608 - 610.

53 - PURKIS I.E., HORRELT O., DE YOUNG C.G., FLEMING R.A.P., LANGLEY G.R. -

Hyperpyrexia during anaesthesia in a second member of a family, with associated coagulation defect due to increased intravascular coagulation.
Can. Anaesth. Soc. J. (1967), 14, N° 3, 183.

54 - RELTON J.E.S., CREIGHTON R.E., CONN A.W., NABETO S. -

Generalized muscular hypertonicity associated with general anaesthesia : a suggested anaesthetic management.
Can. Anaesth. Soc. J. (1967), 14, N° 1, 22.

55 - RELTON J.E.S., CREIGHTON R.E., JOHNSTON A.E., PELTON A., CONN W. -

Hyperpyrexia in association with general anaesthesia in children.
Can. Anaesth. Soc. J. (1967), 14, N° 1, 425.

56 - Report on the first international symposium on "Malignant Hyperthermie". -

(Toronto May 14-15 (1971).
Anaesthesist. (1971), 20, N° 8, 322.

57 - ROUQUES L. -

La myotonie atrophique.
Thèse, Paris, (1931).

58 - SCHMID E., und ALDER A. -

Anaesthesie-induzierte maligne Hyperthermie.
Anaesthesist (1971), 20, N° 8, 310.

59 - SECHER O.-

Acta Pharm. Tox. Kbh.
(1951), 7, 231.

60 - SIRNES T.K. -

Acta. Pharm. Tox. Kbh.,
(1954), 10, suppl. 1.

61 - TALMAGE E., Mc. KECHNIE E.B. -

Anaesthetic management of patient with myotonia dystrophica.
Anesthesiologie (1959), 20, 5, 717.

62 - TELERMAN-TOPPET N. -

Les accidents de narcose dans la dystorphie myotonique.
Acta. Neurol. Belg. (1970), 70, 551.

63 - TERENCE D., BOURKE and DAVID ZUCK. -

Thiopentone in Dystrophia Myotonica.
Brit. J. Anaesth. (1957), 29, 35.

64 - THIEL R.E. -

The myotonic response to suxamethonium.
Brit. J. Anaesth. (1967), 39, 815.

65 - THOMASEN E. -

Myotonie, maladie de Thomsen, paramyotonie, dystrophie myotonique.
In "Etudes biologiques des maladies humaines héréditaires".
Munsksjagd.

66 - THOMSEN. -

Convulsions toniques des muscles à motilité volontaire à la suite d'une disposition psychique héréditaire.
Arch. of Psychiat. (1876), 6, 702.

67 - TONSA A., BRÜCKE H. -

Maligne Hyperthermie mit Müskelrigidität in Narkose.
Anaesthesist (1971), 20, N° 8, 312.

68 - Unusual reaction to suxamethonium chloride. -

Brit. Med. J. (1966), 2, 1.305.

69 - VAUGHAN R. -

The expert opine.
Survey An est. (1972). 16, 273.

70 - VIGUERA M.G., CONN A.W. -

An investigation of general anaesthesia and hyperpyrexia in chickens.
Can. Anaesth. J. (1967), 14, N° 3, 193.

71 - WANG J.K., MOFFITT E.A., ROSEVEAR J.W. -

Oxidative phosphorylation in acute hyperthermia.
Anesthesiology (1969), 30, 439-452.

72 - ZSIGMOND E.F., STARKWEATHER W.H., DUBOFF G.S., FLYNN K. -

Elevated serum creatine phospholipase activity in a family with malignant hyperpyrexia.
Anesth. Analg. (1972), 51, 220-225.

oOo